

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1930-1931. — N° 28

LES ARSENICAUX PENTAVALENTS

ET EN PARTICULIER

LE 3 ACÉTYLAMINO 4 OXYPHÉNYLARSINATE DE DIÉTHYLAMINO ÉTHANOL
(ARSAMINOL)

DANS LE TRAITEMENT DE LA SYPHILIS

*(Travail de la Clinique des maladies cutanées et syphilitiques de la Faculté
de médecine de Bordeaux).*

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Lundi 15 décembre 1930

PAR

Léon-Émile-Mary-Prosper-Jacques VRIGNAUD

ÉLÈVE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE

Né **AUX MONTILS** (Loir-et-Cher), le 7 mai 1904.

Examinateurs de la Thèse	{	MM. PETGES, professeur.....	<i>Président.</i>
		DUBREUIL, professeur.....	{ <i>Juges.</i>
		LACOSTE, agrégé.....	
		JOULIA, agrégé.....	

BORDEAUX
IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTÉS
Y. CADORET

3, PLACE SAINT-CHRISTOLY, 3

1930



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1930-1931. — N° 28

LES ARSENICAUX PENTAVALENTS

ET EN PARTICULIER

LE 3 ACÉTYLAMINO 4 OXYPHÉNYLARSINATE DE DIÉTHYLAMINO ÉTHANOL
(ARSAMINOL)

DANS LE TRAITEMENT DE LA SYPHILIS

(Travail de la Clinique des maladies cutanées et syphilitiques de la Faculté
de médecine de Bordeaux).



THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Lundi 15 décembre 1930

PAR

Léon-Émile-Mary-Prosper-Jacques VRIGNAUD

ÉLÈVE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE

Né AUX MONTILS (Loir-et-Cher), le 7 mai 1904.

Examinateurs de la Thèse	{	MM. PETGES, professeur.....	Président.
		DUBREUIL, professeur.....	{ Juges.
		LACOSTE, agrégé.....	
		JOULIA, agrégé.....	



BORDEAUX

IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTÉS

Y. CADORET

3, PLACE SAINT-CHRISTOLY, 3

1930

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX



M. SIGALAS..... Doyen.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. POUSSON, MOURE, PRINCETEAU, W. DUBREUILH, RIVIÈRE, BARTHE, LE DANTEC, DENIGES.

PROFESSEURS

	MM.		MM.
Clinique médicale.....	N	Zoologie et parasitologie	MANDOUL.
id.	CASSAET.	Médecine expérimentale	MAURIAC.
Clinique chirurgicale.....	CHAVANNAZ.	Clinique ophtalmologique	TEULIÈRES.
id.	BÉGOUIN.	Clinique chirurg. infantile et orthopédie..	ROCHER.
Pathologie et thérapeutiques générales...	CARLES.	Clinique gynécologique.....	GUYOT.
Clinique d'accouchements.....	ANDÉRODIAS.	Clinique méd. des maladies des enfants..	CRUCHET.
Anatomie pathol. et microscopie clinique.	SABRAZES.	Chimie biologique et médicale.....	DELAUNAY.
Anatomie	VILLEMIN.	Physique médicale et pharmaceutique....	SIGALAS.
Anatomie générale et histologie.....	G. DUBREUIL.	Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques.	BONNIN.
Physiologie.....	PACHON	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques	PETGES.
Hygiène.....	AUCHÉ.	Clinique des maladies des voies urinaires.	DUVERGEY
Médecine légale et déontologie.....	LANDE.	Clinique des malad. nerveuses et mentales.	ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médic.	RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	PORTMANN.
Chimie.....	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée	LABAT.
Botanique et matière médicale.....	BEILLE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie..	SELLIER.
Pharmacie	DUPOUY.		

MM. MICHELEAU, LEURET, DUPÉRIÉ (Médecine générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie	DUBECQ.	Maladies mentales.....	PERRENS.
id.	DUFOUR.	Chirurgie générale.....	PAPIN.
Histologie.....	LACOSTE.	id.	JEANNENEY.
Anatomie pathologique.....	MURATET.	id.	CHARRIER.
Parasitologie et sciences naturelles.....	R. SIGALAS.	id.	LOUBAT.
Médecine générale.....	CREYX.	Obstétrique.....	PERY.
id.	N.	id.	N.
id.	AUBERTIN.	Ophtalmologie.....	BEAUVIEUX.
id.	DAMADE.	Dermatologie et syphiligraphie.....	JOULIA.
id.	PIÉCHAUD.	Pharmacie	GOLSE.
id.	DELMAS-MARSALET.	Chimie générale pharmaceut. et toxicologie.	VITTE.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Clinique dentaire	CAVALIÉ.	Puériculture.....	FAUGÈRE.
Médecine opératoire.....	PAPIN.	Démonstrations et préparations pharmac..	N.
Accouchements	N.	Pharmacie chimique	GOLSE.
Ophtalmologie.....	CABANNES.	Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS.
Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes.			MM. N.
Cours complémentaire annexe. — Prothèse et rééducation professionnelle			GOURDON

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

Sa vie fut pour moi le meilleur exemple; que son pieux souvenir me soutienne toujours dans les heures difficiles de ma carrière.

A MA MERE

En témoignage de ma reconnaissance et de mon amour filial pour sa tendresse et son inaltérable dévouement.

A MA FEMME

En témoignage de mon profond amour pour celle qui fut la compagne de mes années d'études.

A MA FILLE

En gage de ma tendresse.

A MES BEAUX-PARENTS

En témoignage de ma reconnaissance et de mon affection filiale.

A MES SOEURS

ANDRÉE, JEANNE, MARGUERITE, SUZANNE

En témoignage de notre union et de notre mutuelle affection.

A MON BEAU-FRERE

LE DOCTEUR HENRI MEYRIGNAC

*Ancien externe des Hôpitaux de Toulouse,
Croix de guerre.*

Il m'a conseillé dans le choix de ma carrière.

En gage de ma reconnaissance et de mon affection.

A MON BEAU-FRERE

LE DOCTEUR MARCEL CORMIER

Ancien externe des Hôpitaux.

Avec toute ma sympathie.

A MON BEAU-FRERE

ANDREW-ROSSETER SINCLAIR

Il fut mon ami de lycée.
Il est maintenant mon frère.
En témoignage de mon affection.

A JEAN et ELIANE CONNANGLE

Affectueusement.

A MON NEVEU

BERNARD DEVEZEAUX DE LAVERGNE

En témoignage de mon affection toute
fraternelle.

A MON COUSIN

PIERRE MOREL

*Docteur en pharmacie,
Licencié ès sciences,
Ancien interne des Hôpitaux.*

En témoignage de ma grande affection.

A MONSIEUR LE DOCTEUR LOISELET

Professeur de parasitologie à la Faculté de Médecine libre de Lille.

En témoignage de mon respect et de
ma très vive sympathie.

A MADAME ERRARD

ET AU DOCTEUR PIERRE ERRARD

*Ancien interne des Hôpitaux,
Ancien Aide d'Anatomie de la Faculté de Médecine de Paris,
Chirurgien de l'Hôpital de Vendôme,
Chirurgien de la Clinique du Saint-Cœur.*

En témoignage de ma reconnaissance
pour leur amitié et leur dévouement
pour tous les miens.

A MON GRAND AMI

GEORGES GEDON

*Ancien élève de l'Ecole Polytechnique,
Lieutenant d'artillerie coloniale.*

Mon ami de toujours.
En gage de mon dévouement et de ma
grande affection.

A MES CAMARADES DE L'ECOLE

A TOUS LES MIENS

A MONSIEUR LE DOCTEUR LE COULANT

Chef de Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.

Avec toute ma sympathie.

A MONSIEUR LE DOCTEUR DAVID-CHAUSSE

Ancien Chef de Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.

En témoignage de mon amitié.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ JOULIA

En témoignage de ma respectueuse reconnaissance pour le bienveillant accueil qu'il m'a toujours réservé dans son service.

A TOUS MES MAÎTRES

DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL BRUGERE

*Ancien Directeur de l'Ecole principale
du Service de Santé de la Marine et des Colonies,
Commandeur de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier d'Académie,*

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL DARGEIN

*Directeur de l'Ecole principale du Service de Santé de la Marine et des Colonies,
Officier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.*

A MONSIEUR LE MÉDECIN EN CHEF DE 1^{re} CLASSE FOURGOUS

*Ancien Sous-Directeur de l'Ecole principale du Service
de Santé de la Marine et des colonies,
Officier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.*

A MONSIEUR LE MÉDECIN EN CHEF DE 2^e CLASSE MIRGUET

*Sous-Directeur de l'Ecole principale du Service
de Santé de la Marine et des colonies,
Officier de la Légion d'honneur,
Officier d'Académie,*

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR G. PETGES

*Professeur de Clinique des maladies cutanées et syphilitiques
.. à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux,
Médecin des Hôpitaux,
Officier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.*

Je le remercie du grand honneur qu'il me fait en acceptant de présider ma thèse.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de ma profonde gratitude pour l'accueil bienveillant que j'ai toujours reçu dans son service et pour son magistral enseignement.

LES ARSENICAUX PENTAVALENTS

ET EN PARTICULIER

Le 3 acétylamine 4 oxyphénylarsinate de diéthylamino éthanol.

(ARSAMINOL)

DANS LE TRAITEMENT DE LA SYPHILIS

INTRODUCTION

La lutte entreprise contre la syphilis ne peut être vraiment efficace que s'il existe une collaboration de tous les instants entre la clinique, la thérapeutique d'une part et le laboratoire d'autre part.

Comme nous le verrons, sous l'impulsion des idées et des travaux d'Ehrlich et de M. Fourneau, la pharmacologie a fait, dans ces vingt dernières années, d'énormes progrès préparés par les travaux de Béchamp et A. Gautier, et, cessant d'être seulement empirique, elle est devenue expérimentale.

Actuellement le chimiste présente au clinicien des produits nouveaux résultant des recherches de laboratoire et le thérapeute a le devoir de les essayer systématiquement en vue d'adopter les meilleurs d'entre eux.

Dans ce but nous avons recueilli, dans ce modeste travail que notre Maître, M. le Professeur Petges, a bien voulu nous confier, les observations de malades atteints de syphi-

lis à ses différents stades, traités par le 3 acétylamino 4 oxy-phénylarsinate de diéthylamino éthanol (Arsaminol.)

Ce médicament est un composé arsenical pentavalent dont nous proposons d'étudier la composition chimique, la toxicité, l'emploi et les résultats cliniques qu'il nous a donnés.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE DE L'EMPLOI DE L'ARSENIC ET DE SES DERIVES EN THERAPEUTIQUE

L'emploi médical de l'arsenic remonte à la plus haute antiquité. Les Hindous l'employaient contre certaines fièvres rebelles, et Pline soutient l'action efficace de ses vapeurs chez les asthmatiques.

Les travaux de Pearson et de Fowler en Angleterre, de Harlem en Allemagne, de Cazeneuve, de Trousseau, Boudin, Germain Sée, en France, donnent à ce métalloïde une place prépondérante en thérapeutique; cependant ils ne l'emploient guère que comme stimulant organique. En 1856, Ricord, sans affirmer ses vertus antiparasitaires, l'associait volontiers au mercure dans le traitement de la syphilis et prescrivait la liqueur de Donavan-Ferrari qui contenait de l'iodure d'arsenic. A cette époque, on se servait uniquement des composés arsenicaux minéraux inorganiques et encore avec une très grande prudence à cause de leur extrême toxicité.

Puis les arsenicaux organiques furent découverts. Ce fut d'abord, en 1760, la liqueur fumante de Cadet de Gassicourt, puis, en 1837, l'acide cacodylique de Bunsen, l'acide méthylarsinique de Bayer, en 1858, et surtout l'Atoxyl que découvrit Béchamp, en 1863, sans en soupçonner la formule exacte ni l'importance future. Ces corps restèrent longtemps du domaine du laboratoire sans passer dans celui de la thérapeutique courante.

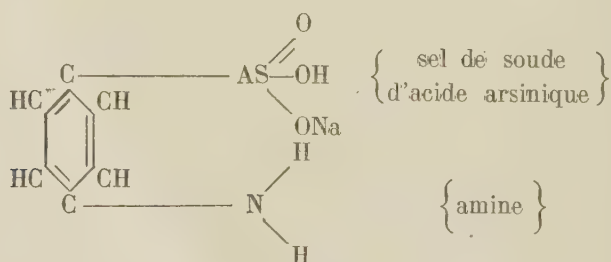
Ce fut après la découverte de la présence normale de l'arsenic dans certains organismes par Armand-Gautier et ses travaux sur les cacodylates, en 1902, que les composés organiques de l'arsenic entrèrent dans le domaine pratique :

L'ATOXYL DANS LA SYPHILIS.

Nous devons cependant consacrer quelques lignes à l'Atoxyl.

L'Atoxyl est le sel monosodique de l'acide anilarsinique. Béchamp le découvrit, et lui attribua la constitution d'une arsénanilide $C^6H^5NHAsO^3NaH, NH^2O$.

Landsberger, le premier, le proposa dans le traitement des anémies et des dermatoses. Il n'avait pas donné à ce moment sa vraie formule et avait encore moins établi son identité avec le produit de Béchamp. Cette identité fut prouvée par M. Fourneau. Toutefois, ce furent Ehrlich et Bertheim qui, les premiers, reconnurent la véritable nature de l'Atoxyl. Ils montrèrent qu'il n'était autre chose que le sel de soude de l'acide anilarsinique, tout à fait comparable à l'acide sulfanilique et possédant, par conséquent, une fonction aminée libre et une fonction arsinique fixée directement sur le noyau.



Cette découverte, extrêmement intéressante, eut une influence *capitale* sur la chimiothérapie. En effet, par sa fonction aminée libre, ce produit va permettre d'obtenir tous les dérivés qu'on obtient avec l'aniline elle-même.

Le premier qui a expérimenté l'Atoxyl dans les trypanosomiasés animales est un Anglais, M. Thomas. Les quelques succès remportés incitèrent Salomon à l'employer dans la syphilis. Ce médicament, préconisé en France, en particulier par Hallopeau, a eu un grand succès, vers 1908, en raison de ses remarquables qualités antisypilitiques réellement curatives; mais il fallut bientôt l'abandonner malgré sa grande activité dans la lutte contre le tréponème et les cures admirables qu'on lui doit, à cause des névrites optiques, suivies de cécité définitive trop fréquentes qu'il déterminait.

Résumé des travaux d'Ehrlich et de son école sur les composés arsenicaux organiques.

Jusqu'alors l'Atoxyl n'avait, dans le traitement de la syphilis, qu'un intérêt historique. La reprise de ce produit par Ehrlich et son école, en 1910, l'amena à publier son mémoire sur la chimiothérapie expérimentale des spirilloses. Ces travaux marquèrent une ère nouvelle dans la thérapeutique de la syphilis. Nous rappellerons donc rapidement les idées d'Ehrlich qui, justes ou fausses, se sont montrées si fertiles en résultats merveilleux.

Pour Ehrlich, une substance médicamenteuse ne peut agir que sur les systèmes organiques capables de l'incorporer; d'où il s'ensuit que les parasites ne peuvent être détruits que par des corps présentant avec eux certaines affinités, par des corps qu'ils sont capables de fixer; *Corpora non agunt nisi fixata*.

Les substances capables de se fixer sur les parasites sont dites *parasitotropes*; ces substances ont une affinité relative, car elles sont capables également de se fixer sur les cellules de l'organisme; elles sont donc organotropes en même temps que parasitotropes.

Un corps aura donc une valeur thérapeutique d'autant plus grande que son pouvoir parasitotrope sera plus grand, tandis

que son pouvoir organotrope sera plus petit. De plus, Ehrlich admet que, si les parasites fixent avec prédilection certaines substances possédant une structure moléculaire déterminée, c'est parce que le protoplasma de ces parasites a lui-même une structure chimique particulière, ou tout au moins, parce qu'il y a dans ce protoplasma des groupements chimiques particuliers plus spécialement adaptés à la fixation de tel ou tel groupement fonctionnel du médicament considéré.

Ces groupements chimiques protoplasmiques sont appelés par Ehrlich « *chimiocepteurs* ». Donc, un médicament, pour être actif, doit être pourvu de groupements fonctionnels capables de se fixer sur les chimiocepteurs du parasite. Cet accrochage une fois effectué, il faut que d'autres groupements de la molécule médicamenteuse viennent jouer le rôle de poison pour le parasite. Le groupement fixateur du médicament est l'*haptophore*, le groupement poison est le *toxophore*.

Ehrlich compare ces agents chimiothérapiques à une flèche empoisonnée dont la pointe serait le groupement haptophore accrochant le parasite, et la hampe serait le toxophore recélant le poison destiné à imprégner la pointe.

Ehrlich et Hata firent leurs études sur :

- 1° les spirilles de la fièvre récurrente de la souris;
- 2° la spirillose des poules;
- 3° la syphilis du lapin.

Les moyens de la chimiothérapie sont les suivants : Une substance ayant été reconnue (empiriquement) active sur les microorganismes, il s'agit, à l'aide de toutes les ressources qu'offre la chimie organique, de la modifier de telle façon qu'elle atteigne une activité maxima contre les parasites, liée à une action minima sur les organes. Le but consiste donc à augmenter la parasitotropie et à réduire l'organotropie. En un mot si *C* est la *dose curative* et *T* la *dose tolérée*, le rapport $\frac{C}{T}$ doit être aussi élevé que possible.

Il faut bien distinguer l'action *in vivo* et l'action *in vitro*.

Pour déterminer l'action *in vitro* on prend des souris au début de l'infection, dont le sang ne contient pas encore une

grande quantité de parasites; on leur sectionne le cou et on mélange le sang avec une solution de sérum physiologique. Une partie du mélange est mise de côté, pour servir de témoin. Le reste est divisé dans des tubes à essai et mélangé avec son volume d'une solution de sérum physiologique contenant des doses croissantes du produit parasitotrope à essayer. Le contenu de chacun des tubes est examiné toutes les deux minutes et on note le moment où les parasites ont disparu. Le contrôle est fait en injectant les différentes solutions à des animaux sensibles qui ne doivent pas prendre l'infection.

Pour déterminer l'action *in vivo* il est nécessaire de procéder tout d'abord à des essais de toxicité sur l'espèce animale qui sera mise en expérience de manière à fixer la dose tolérée. Cela fait, on peut, soit injecter d'abord le produit à essayer, puis les parasites, en laissant entre les deux injections un intervalle de temps plus ou moins grand, soit attendre que l'infection soit franchement déclarée.

Dans le premier cas on mesure le degré d'immunisation, dans le deuxième, celui de stérilisation.

Cette longue digression sur le mécanisme des expériences d'Ehrlich et Hata étant faite, examinons rapidement les résultats qu'ils obtinrent :

Un des premiers produits qu'ils expérimentèrent fut l'*Atoxyl*. Or, chose bizarre qui a frappé plusieurs expérimentateurs, ce produit extrêmement actif *in vivo* n'agit presque pas *in vitro*.

Levaditi a émis l'hypothèse que l'*Atoxyl* formerait une combinaison avec les éléments du foie, et que c'est cette combinaison (qu'il appela le Trypanotoxyl), qui serait active.

Pour Ehrlich, l'*Atoxyl* est réduit dans l'organisme et ce sont ses produits de réduction qui sont actifs. Partant de cette hypothèse il fit préparer dans son laboratoire un certain nombre de produits de réduction des dérivés arsenicaux : les résultats qu'il obtint furent surprenants.

Par exemple, l'acide paraoxyphénylarsinique tue les trypanosomes à la dilution de 5 p. 100, tandis que le produit de

réduction, l'oxyde de phenyloxyarsine les détruit en une demi-heure à la dilution de 1 p. 1.000.000.

Il en est de même de l'Atoxyl et de ses dérivés de réduction.

La comparaison des rapports $\frac{C}{T}$ pour chacun des produits essayés nous donne les résultats suivants :

Atoxyl.....	$\frac{C}{T} = \frac{0,06}{0,03} = 2$
Arsacétine.....	$\frac{C}{T} = \frac{0,01}{0,03} = 3,3$
Arsénophénylglycine.....	$\frac{C}{T} = \frac{0,4}{0,12} = 3,3$
Arsanilate de mercure.....	$\frac{C}{T} = \frac{0,1}{0,04} = 2,5$
Arsénobenzène.....	$\frac{C}{T} = \frac{0,2}{0,0035} = 58$
Oxyde amidophénylarsinique.....	$\frac{C}{T} = \frac{0,03}{0,0015} = 20$

Ces expériences semblèrent longtemps concluantes et firent abandonner les composés arsenicaux organiques pentavalents en faveur des composés arsenicaux organiques trivalents. Elles donnèrent naissance successivement au 606, qui fut rapidement délaissé par la majorité des syphiligraphes à cause de sa difficulté de solubilisation au moment de son emploi. Le 606 céda la place aux novarsénobenzènes, 914 et autres, dérivés du 606 qui tiennent encore la place prépondérante dans le traitement de la syphilis.

LES NOVARSÉNOBENZÈNES.

Ces produits se présentent sous l'aspect de poudres microcristallines, de couleur variant du jaune citron au jaune orange, solubles dans l'eau (*plus ou moins rapidement*, selon les formules de préparation). Leurs solutions aqueuses sont neutres, sauf pour le Sulfarsénol dont la solution présente une réaction acide.

Ce sont des dioxydiaminoarsénobenzol méthylène sulfoxy-lates ou sulfonates de soude. Au point de vue de leur compo-

sition chimique et de leur teneur en arsenic et azote, les analyses ont montré que tous les arsénobenzènes sont des mélanges de produits monosubstitués, bisubstitués et de dérivés non arséno-organiques ou même inorganiques. Les produits commerciaux contiennent ainsi des composés arsenicaux autres que l'arsénobenzène, dans des proportions variant de 3 à 11 p. 100. L'analyse fait ressortir leur excès de soufre et de sodium sur la formule monosubstituée.

En résumé, les novarsénobenzènes, en raison même de leur préparation, sont des composés organiques qui diffèrent d'une façon assez considérable d'un lot à un autre, même lorsqu'ils sont fabriqués par une même maison.

Ces différences mêmes ont nécessité, dans la pratique, l'essai systématique de la toxicité de chaque lot de chaque produit. De là s'ensuit que les différences entre les divers produits livrés au médecin ne portent que sur leur aspect et la rapidité de leur solubilisation.

PHÉNOMÈNES D'INTOXICATION DUS AUX ARSÉNOBENZÈNES.

TOXICITÉ DES ARSÉNOBENZÈNES.

Les arsénobenzènes sont injectés directement dans les veines et, si leur pouvoir curatif est grand, ils donnent parfois à déplorer des accidents plus ou moins graves imputés aux impuretés provenant de leur fabrication même ou d'une altération ultérieure par oxydation.

Nous savons, en effet, que ces médicaments arsenicaux organiques ne sont pas uniquement composés du dérivé arsenical que l'on recherche. Ils contiennent souvent un excès de rongalite ou du produit d'oxydation du réducteur utilisé lors de la transformation de la molécule en arsénoïque.

Ehrlich avait attribué leur toxicité à l'arsénoxyde qui est un produit à arsenic trivalent très toxique (20 fois plus que l'arsénobenzène) et qui est contenu dans tous les arsénoben-

zènes commerciaux, dans une proportion oscillant autour de 0 gr. 80 p. 100.

M. Pomaret estime qu'il est difficile d'attribuer à l'arsénoxyde les phénomènes d'hypertension constatés dans les crises nitritoïdes, alors que l'arsénoxyde injecté seul donne de l'hypotension. Pour MM. Jeanselme, Milian, Pomaret, le choc est dû à un phénomène physique. En effet, les arsénobenzènes sont, de par leur fonction phénol, des coagulants des albumines. Introduits dans les veines, ils produisent la coagulation des albumines du sérum sous forme de précipité protéino-arsénoïque et déterminent des phénomènes de choc analogues au choc barytique étudié par M. Lumière. Si le sérum sanguin est en état d'hyperacidité, le précipité sera abondant et d'autant plus localisé que l'injection aura été plus massive et plus rapide. Si le sérum sanguin est en état d'alcalinité normale ou d'hyperalcalinité, le précipité protéino-arsénoïque se redissout aussitôt formé, et si l'injection est poussée lentement il n'y a pas de phénomènes de choc; ceci peut expliquer en partie les idiosyncrasies individuelles.

Les expérimentateurs ne sont pas encore arrivés à déterminer exactement la nature des produits toxiques renfermés dans les arsénobenzènes. M. Fourneau attribue la toxicité des acides arséniques employés par Ehrlich à des dérivés non organiques (arsinites). Les arsénobenzènes peuvent aussi en contenir.

Outre la toxicité des arsénobenzènes, il nous faut signaler ici quelques inconvénients qui leur sont dus :

- 1° Il faut un temps assez long pour faire dissoudre le produit;
- 2° L'injection intraveineuse de ces produits offre des inconvénients étudiés plus loin;
- 3° C'est un produit qui ne peut être manié que presque uniquement par des médecins, ce qui, pour nous, médecins coloniaux, est un inconvénient.

Résumé des travaux de M. Fourneau et de son école sur les composés arsénicaux organiques.

Hata, sous la direction d'Ehrlich, a expérimenté, sur différents parasites, toute une série de dérivés arsenicaux réduits et non réduits. Dans certaines de ces expériences, l'hypothèse d'Ehrlich a été confirmée; dans d'autres, elle s'est trouvée en défaut. Dans la fièvre récurrente, par exemple, l'arsénophénylglycine n'a pas plus d'action que l'arsacétine dont elle dérive par réduction. Le 606 a la même action que l'acide oxyaminophénylarsinique dont il dérive par réduction. La réduction n'a donc pas augmenté l'activité thérapeutique.

M. Fourneau a donc repris les expérimentations de Hata et en a fait la critique.

Il montre que, dans la syphilis expérimentale des lapins, en particulier, l'étude systématique de l'action des acides arséniques n'a pas été faite, car sous l'influence des théories d'Ehrlich les acides arséniques avaient été écartés parce que donnant lieu à des troubles nerveux.

Il semble donc que le véritable motif de la préférence des arsénoïques réside dans le fait qu'ils ne semblent pas provoquer d'accidents nerveux, tandis que les acides arséniques mis en expérience ont donné lieu chez les souris à des troubles plus ou moins graves dont le plus curieux est certainement celui dit des « souris danseuses ». Nous avons déjà vu l'abandon de l'Atoxyl et de ses dérivés directs dans le traitement de la syphilis à cause des accidents oculaires, rares il est vrai, qu'ils ont provoqués.

M. Fourneau s'est demandé si cette action néfaste sur le système nerveux était bien une propriété de la fonction arsénique, ou, plus, simplement, due à des impuretés.

Ses travaux et ceux effectués à l'Institut Rockefeller ont donné à penser que les impuretés étaient plutôt en cause. Il a donc repris les dérivés arsenicaux pentavalents dans une

suite d'expériences. Celles-ci ont abouti à la découverte de produits nouveaux, précieux en thérapeutique, tels le dérivé acétylé de l'acide oxyaminophénylarsinique (190-Sto-
varsol).

A la suite d'une étude expérimentale portant sur un grand nombre de dérivés, on a pu déduire les règles suivantes :

1° La fonction aminée et la fonction phénol jouent un rôle important dans l'action tréponémicide.

2° La fonction aminée située en para ou en meta a un pouvoir désintoxicant sans atténuer l'action parasiticide du produit.

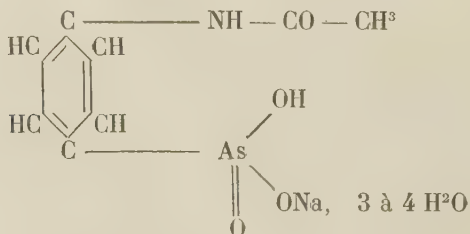
3° Plusieurs acides phénylarsiniques oxyaminés isomères se révèlent comme susceptibles d'une utilisation directe.

LES ARSENICAUX PENTAVALENTS.

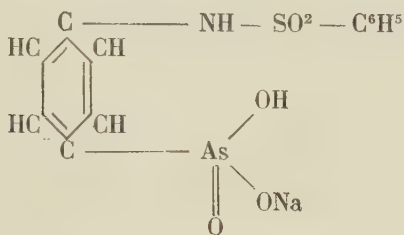
Nous allons passer en revue les principaux composés arsenicaux pentavalents utilisés en thérapeutique contre la syphilis. Tous sont de la série phénylarsinique.

Le premier en date est l'Atoxyl, dont nous avons déjà parlé, et qui est un sel monosodique de l'acide para-amino-phénylarsinique.

L'*Arsacétine*, qui est le sel de sodium du dérivé acétylé de l'acide para-amino-phénylarsinique.



L'*Hectine*, ou sel de sodium de l'amide benzène sulfonique du même acide, est de toxicité faible mais, en injections intraveineuses, provoque des phénomènes locaux gênants.



L'*Hectargyre* est le même produit que l'hectine, mais avec remplacement du sodium par du mercure.

Les médicaments précédents sont les seuls qui furent employés jusqu'en 1910, c'est-à-dire avant les travaux d'Ehrlich et le 606. Des laboratoires Rockefeller sortit également la Tryparsamide, dérivé acétamidé de l'Atoxyl, dont l'usage fut également restreint par des accidents divers.

M. Fourneau et son école nous ont donné, ces dernières années, les résultats de leurs expériences dans le traitement de la syphilis par les dérivés de l'acide phénylarsinique. Ils obtinrent par *acétylation* de l'acide oxyaminophénylarsinique le *Stovarsol* et par *formylation* de ce même acide le *Tréparsol*. Ces deux produits, insolubles dans l'eau, sont utilisés par voie buccale.

En combinant l'acide à une base organique, la diéthylamine, on obtient un produit soluble injectable : l'*Acétylarsan*. Puis, on prépara l'Arsaminol, sel cristallisé de l'acide acétylaminooxyphénylarsinique, combiné avec une base organique complexe, non toxique, de la série des amino-alcools.

Les premiers essais chimiques et cliniques de ce corps furent faits par MM. Gaujoux et Aubry.

L'ACÉTYLARSAN EN CLINIQUE.

L'Acétylarsan et l'Arsaminol sont des composés dont la formule chimique est très proche. Il est donc intéressant avant de rapporter les résultats de notre étude clinique de l'Arsaminol, d'étudier ici les travaux qui ont été faits sur l'Acétylarsan.

Ce produit a été bien étudié, en particulier à Toulouse sous la direction du Professeur Audry par M. Mahoux (1). Les conclusions qu'il donnait à cette époque pouvaient paraître prématurées, mais elles se confirmèrent pleinement, et M. Laurent, qui expérimenta l'Acétylarsan sur une grande échelle, est venu les renforcer dans une suite d'articles, dont le dernier parut en novembre 1927. Cet auteur publia les résultats que six ans de traitement par l'Acétylarsan lui donnèrent. Il conclut en disant que, sur 800 malades ayant reçu 5.000 injections, il obtint généralement de très brillants résultats, tant au point de vue de la cicatrisation des lésions syphilitiques qu'au point de vue de la négativation des réactions sérologiques.

Il nous déclare n'avoir jamais eu à déplorer d'accidents graves, tels que les ictères toxiques (et cela malgré la prédominance d'éthyliques parmi les malades traités), les phénomènes d'érythrodermie, les phénomènes convulsifs ou névritiques, qui sont tous bien connus de ceux qui emploient couramment les arsénobenzènes.

L'Acétylarsan ne donna lieu, dans son emploi systématique, qu'à des incidents sans gravité ni conséquence, tels que vomissements, crises congestives sans coma, diarrhées.

Bien souvent l'Acétylarsan ramena à la négativité des réactions sérologiques chez des malades qui, traités par le 914 seul, étaient restés positifs.

On admet généralement que le médicament d'attaque de choix de la syphilis reste le 914 dans la plupart des cas, mais

(1) Mahoux, thèse de Toulouse, n° 8, 1923.

que l'Acétylarsan constitue un excellent produit pour les cures d'entretien et contre les réactions sérologiques d'apparence irréductible.

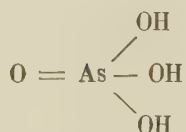
Nous allons voir comment se comporte l'Arsaminol et quels résultats on peut attendre de son emploi.

CHAPITRE II

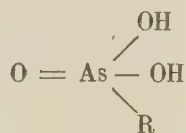
CONSTITUTION ET PROPRIETES DE L'ARSAMINOL

I. — Constitution.

Le Stovarsol, l'Acétylarsan et l'Arsaminol dérivent tous les trois de l'acide arsinique AsO_4H_3 , à groupement arsenic pentavalent,



par substitution d'un radical R à un oxhydrille OH.

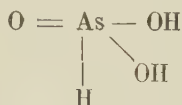


Ils diffèrent donc essentiellement des arsénobenzènes dont la caractéristique particulière est la *fonction arsénoïque* : liaison entre eux (par échange de 2 valences) des 2 atomes d'arsenic trivalent.

Le radical du 606 et de tous les arsénobenzènes est :

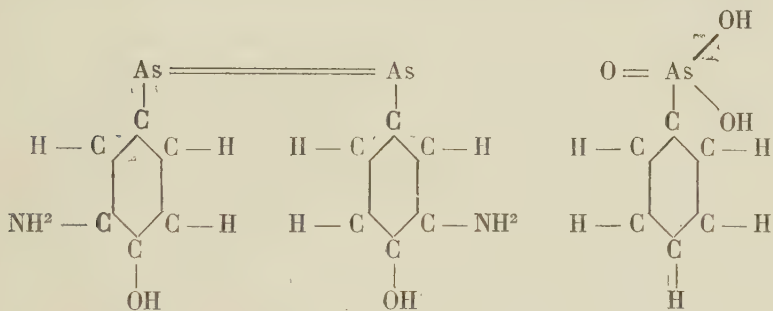


Le radical des arsenicaux à As pentavalent est :



Groupeement arsinique.

Cette différence de valence de l'arsenic dans ces deux classes de composés apparaît dans les formules développées suivantes:



606

Acide phénylarsinique

A la série de cet acide phénylarsinique appartiennent, nous l'avons vu, les corps suivants, tous obtenus par des substitutions en position para par rapport à l'arsenic, qui ont été très utilisés avant les travaux d'Ehrlich et beaucoup moins fréquemment employés depuis, à cause des inconvénients ou accidents possibles :

l'Atoxyl : sel monosodique de l'acide para-amino-phénylarsinique;

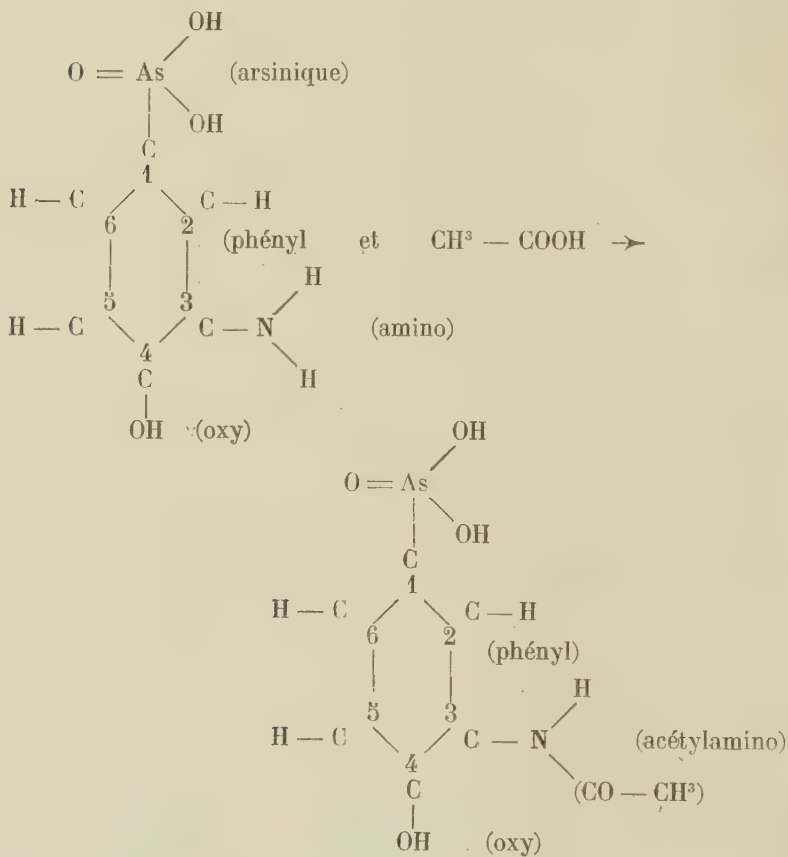
l'Arsacétine : dérivé acétylé de l'acide para-amino-phénylarsinique;

l'Hectine : amide benzène sufonique de l'Atoxyl.

L'Arsaminol est aussi un dérivé de l'acide phénylarsinique. Il fait partie d'une série obtenue à partir de cet acide par substitution en para (oxy) et en méta (amino). Les formules

développées suivantes du *Stovarsol*, de l'*Acétylarsan* et de l'*Arsaminol* précisent les différences chimiques qui, de ces 3 corps d'une même famille, font cependant des composés distincts :

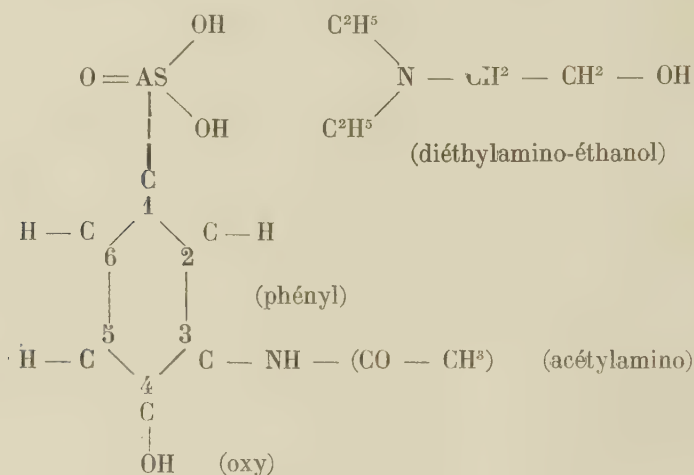
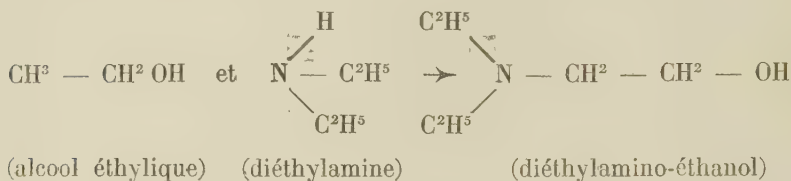
STOVARSOL : Acide oxyamino phénylarsinique et Acide acétique.



Stovarsol = Acide 3 acétylamino 4 oxyphénylarsinique.

Le *Stovarsol* contient 27 p. 100 d'As.

ARSAMINOL : Acide 3 acétylamino 4 oxyphénylarsinique et diéthylamino-éthanol.



Arsaminol = 3 Acétylamino 4 oxyphénylarsinate de diéthylamino-éthanol.

L'Arsaminol contient 19,13 p. 100 d'As.

Le Stovarsol (acide acétylamino-oxyphénylarsinique) est insoluble dans l'eau et ne peut être administré que par voie buccale.

L'Acétylarsan est le dérivé de l'acide combiné à la diéthylamine (base organique provenant du remplacement de 2H de l'ammoniaque par le radical monovalent éthyl C^2H^5). Il est soluble dans l'eau et injectable.

L'Arsaminol est le dérivé du même acide combiné au diéthylaminoéthanol [base organique dérivée de l'alcool éthylique ou éthanol, par remplacement d'un H par un reste de diéthylamine $\text{N}(\text{C}^2\text{H}^5)_2$].

Le groupement amino-alcool favorise la tolérance et paraît avoir une influence sur le fait que les injections du produit sont absolument indolores. Ce produit est cristallisé comme tous les arsenicaux pentavalents.

Les essais toxicologiques que nous exposerons par ailleurs montrent que ce composé défini est aussi parfaitement stable, donc toujours semblable à lui-même, d'où sa supériorité sur les arsénobenzènes qui varient sans cesse dans leur constitution chimique, ainsi que nous l'avons vu précédemment, et dont la conservation est toujours pénible et aléatoire.

II. — Toxicité de l'arsaminol chez les animaux de laboratoire.

La toxicité des divers composés arsenicaux : arsénoïques ou arsiniques a été étudiée sur plusieurs animaux mais notamment sur la souris et le lapin qui sont à l'heure actuelle les animaux de choix pour le contrôle des produits arsenicaux.

La voie d'introduction a une très grosse importance et la dose toxique mortelle est très différente suivant que l'injection est faite par voie intraveineuse ou sous-cutanée.

Les expériences faites par MM. Gaujoux et Stodel ont permis de comparer la toxicité sous-cutanée et intraveineuse du 914, du Sulfo-Tréparséna et de l'Arsaminol.

Ils ont effectué ces recherches sur des lapins de 1.500 à 2.000 grammes, exempts de toutes tares, maintenus après l'injection à une température de 15 à 18 degrés et dont la nourriture, au cours de l'expérience, avait été particulièrement soignée, chaque lapin étant placé dans une cage individuelle et pesé matin et soir pendant dix jours.

Le tableau suivant indique les résultats obtenus.

Pour chaque produit, la dose limite supportée par l'animal est exprimée en arsenic par kilo, de son poids.

	Sous-cutané.	Intraveineux.
914.....	0,05 à 0,06	0,05 à 0,06
Sulfo-tréparséna....	0,10 à 0,11	0,07 à 0,08
Arsaminol.....	0,14 à 0,15	0,08 à 0,09

Ces chiffres démontrent clairement que l'Arsaminol permet à l'organisme de supporter une dose d'arsenic plus forte que ne le feraient les arsiniques (914 et Sulfo-Tréparsénan).

Cet avantage, déjà marqué par la voie intraveineuse, se manifeste encore plus lorsqu'on emploie la voie sous-cutanée qui est le mode d'introduction normal du médicament.

III. — Conservation du sel à l'état sec et en solution.

En vue de s'assurer de la parfaite stabilité de l'Arsaminol deux séries d'expériences ont été instituées, l'une ayant trait à la conservation du sel à l'état sec et l'autre étudiant la stabilité de sa solution. Des essais physiologiques étaient seuls capables de donner une réponse pratique au problème posé.

A. — CONSERVATION A L'ÉTAT SEC.

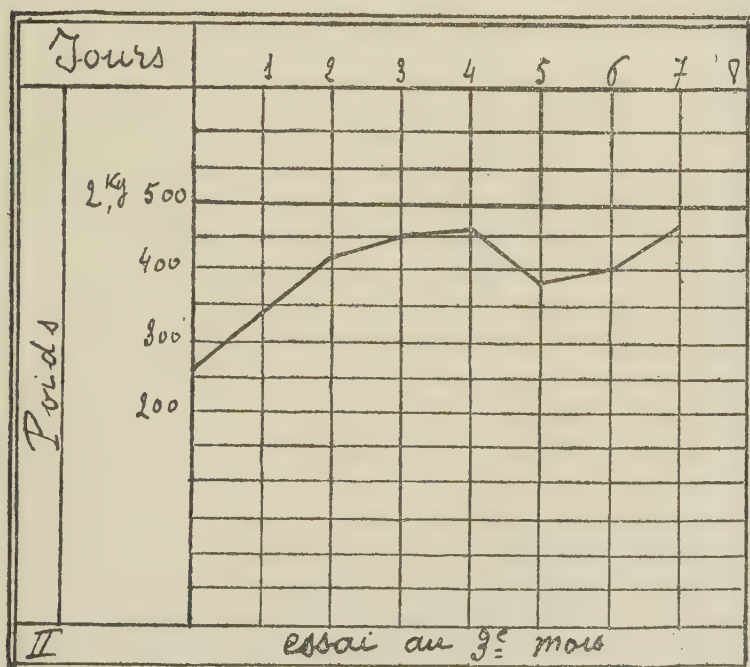
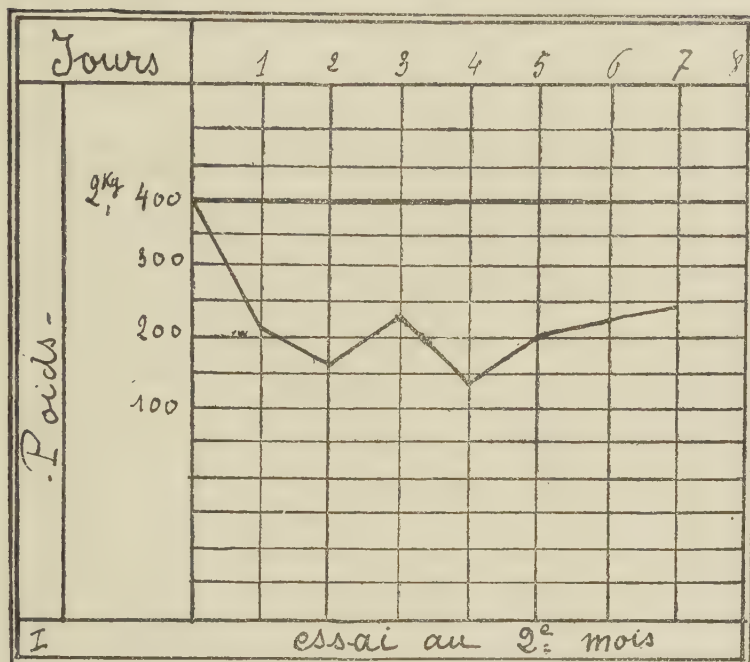
Sur un lot (345) conservé à l'état solide, on a prélevé chaque mois un échantillon que l'on a dissous et mis en ampoules. Les essais ont duré vingt mois, et ont été faits par MM. Vincent et Morel. Chacun d'eux a porté sur trois lapins auxquels on a injecté dans la veine marginale de l'oreille 1 cc. 4 de la solution d'Arsaminol par kilo d'animal. Cette dose correspond à 7 centigrammes d'arsenic métalloïdique, chaque centimètre cube de la solution en contenant 5 centigrammes. Pour chaque lapin en expérience, une courbe de poids a été établie. Nous nous contenterons de donner quatre de ces courbes, deux prises au début de l'expérimentation et deux à la fin. (Courbes I, II, III et IV).

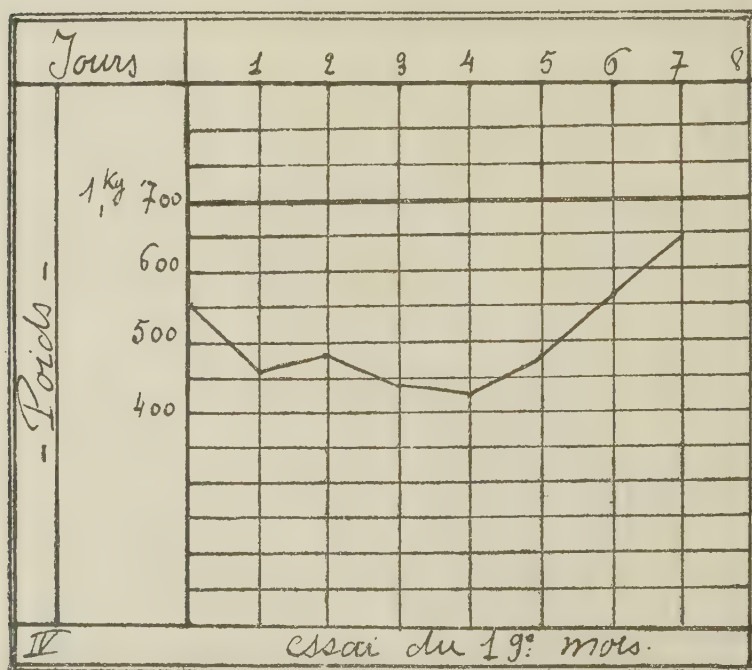
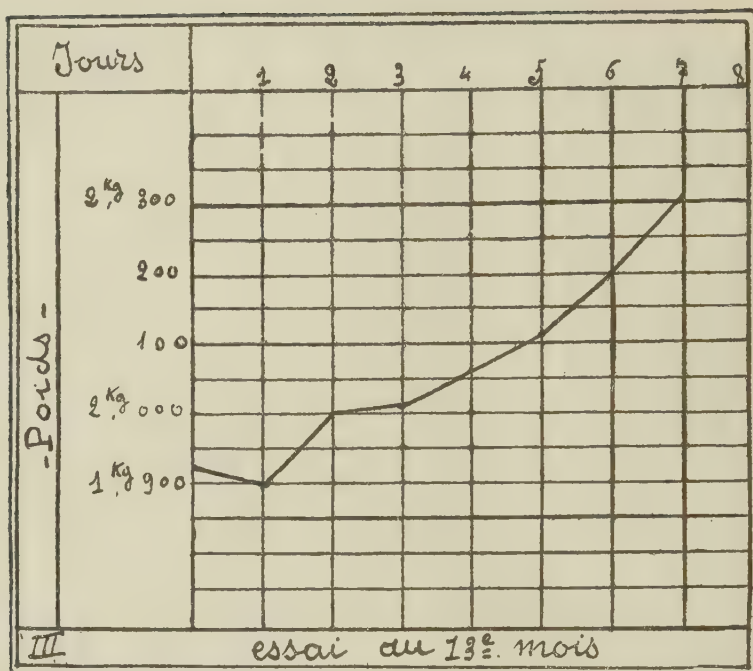
B. — CONSERVATION EN SOLUTION.

Une partie du même lot a été, dès le début, solubilisée et mise en ampoules. Chaque mois, l'essai de ces ampoules a été fait sur le lapin, aux mêmes doses que précédemment.

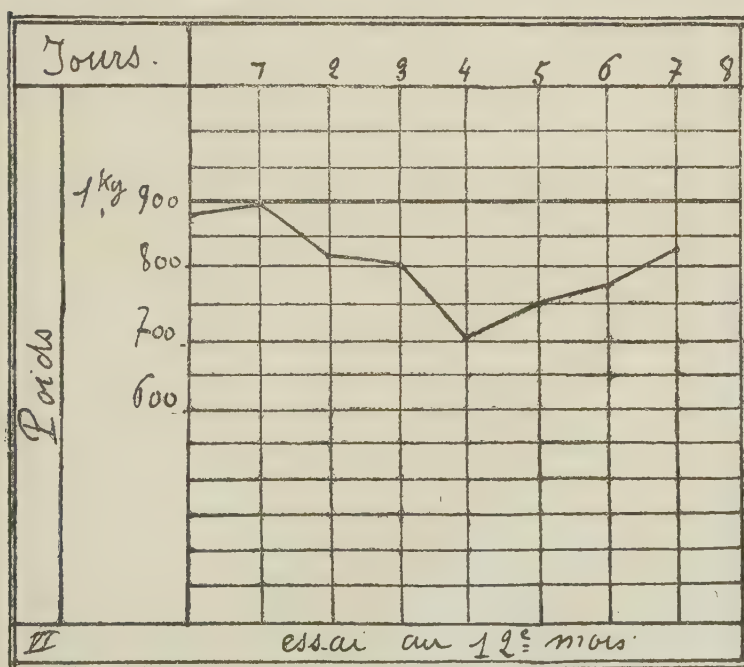
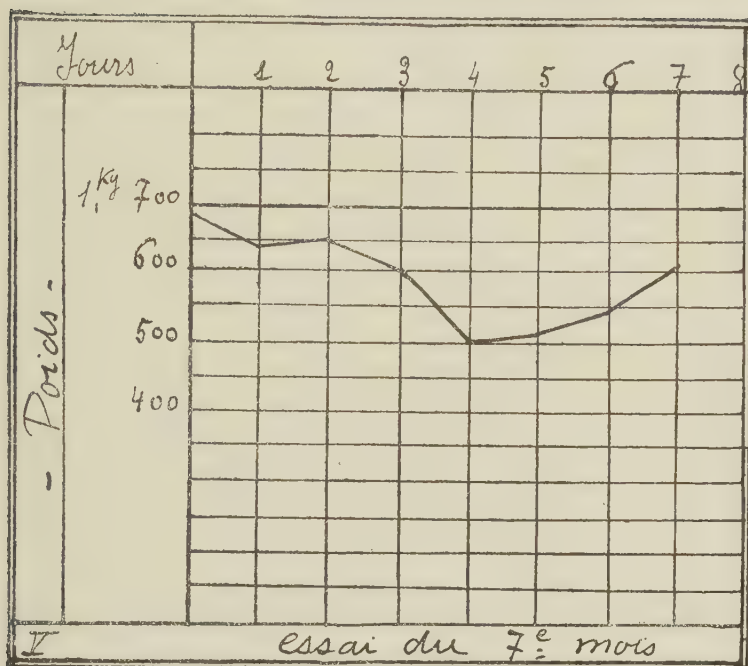
Ici encore nous nous contenterons de reproduire quatre des courbes obtenues. (Courbes V, VI, VII et VIII).

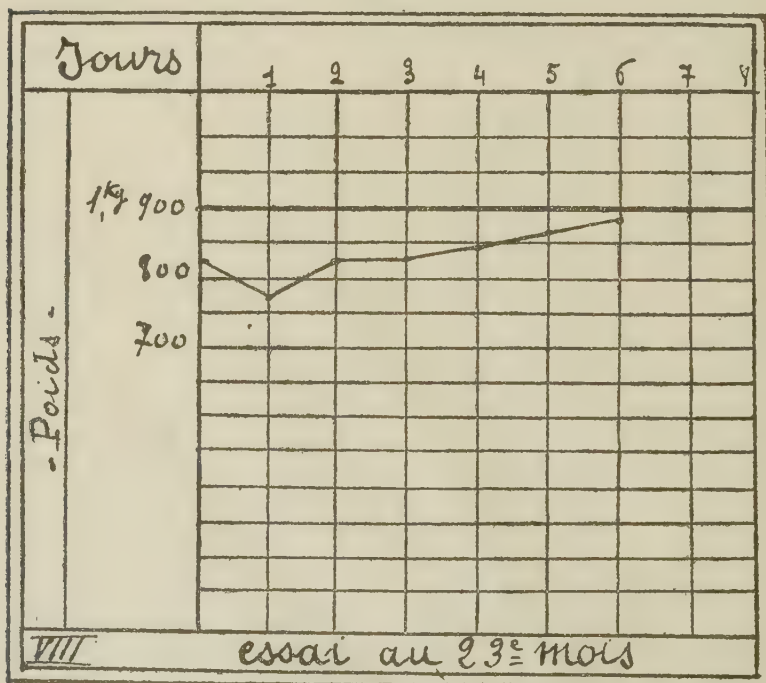
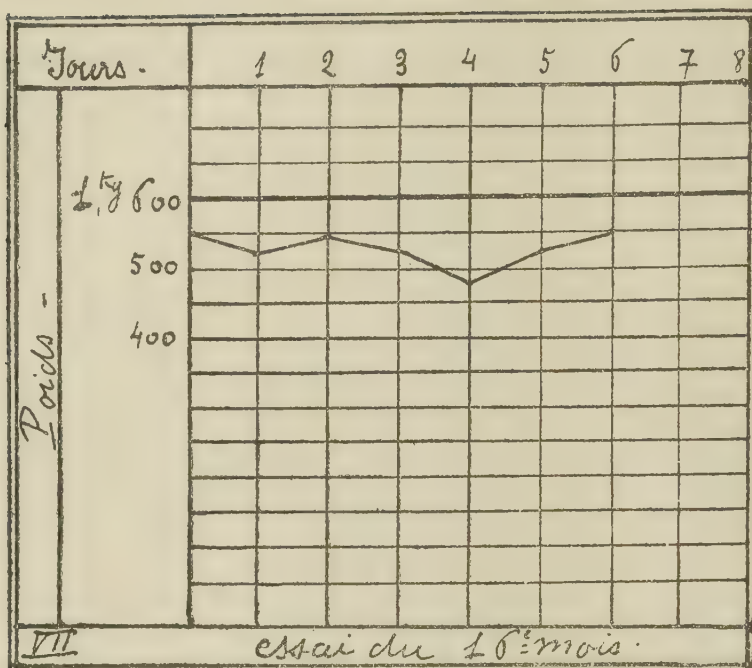
Conservation de l'Arsaminol à l'état sec.





Conservation de l'Arsaminol en solution.





Les essais effectués, tant avec le produit sec qu'avec la solution, ont démontré l'absence de toute altération entraînant un accroissement de toxicité. A la fin de l'expérience, aussi bien qu'au commencement, les lapins ont survécu et la courbe du poids s'est montrée partout normale.

IV. — Activité expérimentale.

A. — ACTION SUR LE NAGANA DE LA SOURIS.

Il ressort de nombreuses expériences faites par MM. Gajoux et Stodel que l'acétylamino-oxyphénylarsinate de diéthylamino-éthanol est doué d'une activité thérapeutique sur la souris infectée par le trypanosome de Bruce. La dose à administrer à une souris de 15 à 20 grammes est au total de 0 cc. 009 à 0 cc. 011 d'une solution à 26,13 p. 100 telle que 1 cc. renferme 0 gr. 05 d'arsenic. La conduite du traitement, qui semble donner les résultats les meilleurs, consiste à pratiquer une première injection de 0 cc. 005, c'est-à-dire 0 mg. 25 (0.00025) d'arsenic, la deuxième et la troisième injection, qui sont faites à vingt-quatre heures d'intervalle, étant de 0 cc. 002, c'est-à-dire 0 gr. 0001 d'arsenic. Dans beaucoup de cas ces trois injections se sont montrées suffisantes pour obtenir une stérilisation définitive. Cependant quelques animaux, présentant encore des trypanosomes, ont dû recevoir une quatrième injection de 0 cc. 002, c'est-à-dire 0 gr. 0001 d'arsenic, pour obtenir la guérison définitive.

B. — ACTION SUR LE SPIROCHÈTE DE DUTTON.

Il a été, pour le spirochète de Dutton, procédé avec la même technique que celle décrite plus haut. Pour éviter de donner les mêmes détails, nous nous contenterons de dire que les souris inoculées par voie intrapéritonéale avec le spirochète

de Dutton ont eu leur sang définitivement stérilisé par 5 injections de 0 cc. 002, c'est-à-dire 0 gr. 0005 d'arsenic. Ces animaux, suivis pendant très longtemps, n'ont plus jamais montré de spirochète dans leur sang, cependant que ceux-ci réapparaissaient périodiquement dans le sang des souris témoins. Les doses thérapeutiques que nous venons d'indiquer sont valables aussi bien pour les animaux traités le sixième jour après l'inoculation que pour ceux pour lesquels les traitements n'ont été mis en œuvre qu'à partir du douzième jour après l'inoculation.

Conclusions.

L'acétylamino-oxyphénylarsinate de diéthyl-amino-éthanol se montre donc curatif :

- 1° pour le nagana de la souris à la dose sériale de 0 cc. 009 ou 0 cc. 011, c'est-à-dire 0 gr. 00045 à 0 gr. 00055 d'arsenic;
- 2° pour la spirochétose de Dutton à la dose de 0 cc. 01, c'est-à-dire 0 gr. 0005 d'arsenic.

Conséquences.

Les conséquences pour la clinique de cet examen des propriétés chimiques et toxicologiques de l'Arsaminol, et de celui de son activité expérimentale, sont intéressantes à résumer ici avant d'aborder le côté purement médical de ce travail.

Le 4 acétylamino 4 oxyphénylarsinate de diéthylamino-éthanol est, en effet, un médicament :

- a) d'une *constitution chimique parfaitement définie, très stable* et d'une *solubilité* telle qu'elle permet l'usage d'une forte dose d'arsenic sous un petit volume de la solution employée en clinique (5 cc. d'Arsaminol ont une teneur en arsenic de 25 cg.);

- b) *parfaitement supporté, grâce à sa faible toxicité*, malgré sa grande teneur en arsenic (les 10 cc. d'Arsaminol que nous injectons habituellement par semaine équivalent à 2 gr. 50 de 914);
 - c) *tout à fait indolore*, en injections sous-cutanées ou intramusculaires, grâce à la présence dans sa molécule d'un amino-alcool;
 - d) dont l'activité expérimentale certaine et très grande laissait prévoir les excellents résultats cliniques que nous avons obtenus.
-

CHAPITRE III

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION DE L'ARSAMINOL

I. — Posologie.

Nous nous sommes servi de la solution commerciale d'Arsaminol qui contient 26,13 p. 100 du produit, soit 5 centigrammes d'arsenic par centimètre cube, et 0 g. 2613 d'Arsaminol par centimètre cube.

Cette solution est présentée en ampoules de 3 et 5 cc., correspondant respectivement à 15 centigrammes et 25 centigrammes d'arsenic métalloïdique.

Malgré sa forte teneur en arsenic, l'Arsaminol s'est révélé, dans les expériences de toxicologie, comme très peu toxique; aussi nous commençons généralement par une première injection de 3 cc.

Si cette dose n'a pas provoqué de malaise, nous la répétons encore deux fois à deux jours d'intervalle, ce qui fait 3 injections de 3 cc. dans la première semaine du traitement.

Nous continuons la série des injections à raison de 2 ampoules de 5 cc. par semaine. Nous faisons en général 20 injections dans une série.

Toutefois, nous faisons remarquer que ce traitement ne s'applique qu'aux adultes exempts de toutes tares organiques. Lorsque nous avons affaire à des débilités, nous ne faisons pas d'injections de 5 cc. et nous préférons faire des injections de 3 cc., mais à raison de 3 par semaine. La dose hebdomadaire

injectée est à peu près la même, mais les doses journalières beaucoup moindres.

Dans les cas où les arsénobenzènes n'ont pas été supportés, nous tâtons la susceptibilité du malade, et nous commençons par 1 ou 2 cc. seulement; et nous ne passons jamais à une dose supérieure si le moindre malaise a été ressenti. Généralement, chez ces malades, nous atteignons rapidement la dose de 5 cc., qui, le plus souvent, est très bien tolérée.

Nous avons cependant enregistré un cas où tous les arsenicaux, trivalents ou pentavalents, ont été également mal supportés.

En présence d'une albuminurie légère, nous ne modifions pas la posologie, et, le plus souvent, elle disparaît rapidement. Si l'albuminurie est plus grave, nous ne dépassons pas la dose de 3 cc., et nous contrôlons par des analyses répétées.

II. — Voie d'administration.

LIEU D'ÉLECTION ET TECHNIQUE DES INJECTIONS.

Dans notre expérimentation, tant au dispensaire de prophylaxie antivénérienne de Bordeaux qu'à la clinique dermatologique de la Faculté, nous avons toujours pratiqué les injections par la voie sous-cutanée dans la région fessière. On peut aussi bien faire cette injection par voie intramusculaire, mais c'est plus simple de la faire dans l'hypoderme.

Quel que soit le mode d'injection, jamais les malades n'ont accusé la moindre douleur, et étant donné la quantité de sujets que nous avons injectés, nous pouvons affirmer que les injections de ce produit sont absolument indolores. Ce premier avantage le fera donc préférer au Sulfarsénol, dont l'injection, peu douloureuse pour les petites doses, l'est beaucoup plus pour les doses dépassant 0 g. 30 et nécessite alors l'emploi de la novocaïne.

Signalons un deuxième avantage : jamais nous n'avons remarqué ces réactions inflammatoires, formant de petits kys-

les sous-cutanés qui sont si longs à disparaître et ennui-ent beaucoup le malade.

Cette question de la voie et du mode d'administration a une grande importance pratique, et nous insisterons surtout sur le fait qui donne, à notre avis, une incontestable supériorité à l'acétylamino 3 oxyphénylarsinate de diéthylamino-éthanol sur les arsénobenzènes :

L'Arsaminol est injectable sous la peau, tandis que les arsénobenzènes, sauf le Sulfarsénol, le sont dans les veines.

Nous allons donc, pour préciser cet avantage, faire une comparaison rapide entre les voies d'introduction veineuse, sous-cutanée et intramusculaire des médicaments.

La voie veineuse a un effet clinique extrêmement rapide, mais elle est brutale, et cet assaut donne malheureusement trop souvent des incidents et des accidents immédiats, tels que les crises nitroïdes (Milian) et les chocs phénoliques (Jeanselme et Pomaret).

Inondant l'organisme d'une dose massive d'un médicament qui est aussi un toxique, l'injection intraveineuse a chance de créer des lésions viscérales du foie, des reins, du névraxe, qui tantôt se révèlent précocement par un ictère et tantôt restent pendant des semaines latentes, mais apparaissent lors d'une récurrence syphilitique (viscéro-récurrence) ou d'une infection surajoutée (ictère grave) ou d'une intoxication (éthylisme).

Cette absorption rapide est régulière, sans risque d'enkystement, donc de résorption tardive. *Mais l'organisme inondé par une dose massive n'a pas le temps de fixer les arsenicaux et une notable partie du médicament est perdue, éliminée rapidement par le rein, le foie, l'intestin, qui se défendent contre le toxique.*

L'avantage de la voie veineuse est la tolérance locale, qui est de règle; mais certains produits, tels que le 606 hyperalcalin ou le 102, thrombosent souvent les veines. Ces oblitérations, qui ne sont ni dangereuses ni emboligènes, ont le grand inconvénient de rendre par la suite impossibles les prises de sang s'il n'y a pas d'autre veine ponctionnable. De

plus, beaucoup de médecins hésitent encore à faire en clientèle des injections intraveineuses, et leurs malades, ainsi, ne bénéficient pas de l'arsénothérapie.

Il est à noter également que ces injections sont souvent difficiles et même impossibles, les veines du malade n'étant ni visibles ni palpables. Elles sont parfois délicates chez les malades timorés, émotifs ou agités, qui remuent sans cesse, au risque de faire sortir l'aiguille de la veine, provoquant ainsi l'injection d'une partie du contenu de la seringue en dehors de la veine, ce qui détermine des accidents locaux graves et très douloureux.

La nécessité pour le malade de rester à jeun avant et après les injections les rend pénibles pour les malades de la classe ouvrière et dénonciatrices pour ceux qui vivent en collectivité.

Nous pensons que les injections sous-cutanées ne sont pas inférieures aux injections intraveineuses au point de vue thérapeutique. Expérimentalement, les injections sous-cutanées et intramusculaires se sont montrées plus actives que les endoveineuses au point de vue prophylactique. Ehrlich le démontre dans ses expériences sur la spirillose des poules. L'injection intraveineuse de 5 centigrammes de 606 par kilo ne rend l'animal réfractaire que pendant quatre jours, tandis que l'injection intramusculaire de la même dose le protège pendant vingt jours. Il conclut donc de ses expériences, en 1911, que l'injection intramusculaire de 606 est celle qui donne les résultats les plus décisifs et les plus durables.

Cliniquement, la statistique de Léonard, s'appuyant sur 788 cas de syphilis primaire et secondaire, dont 620 traités par voie veineuse et 168 par voie musculaire, montre que la séro-réaction est devenue négative par la cure musculaire dans 95 p. 100 des cas, et dans 85 p. 100 des cas par la cure veineuse.

Donc la voie musculaire semble agir plus puissamment que la voie veineuse.

En effet, les médicaments s'absorbant lentement, il n'y a pas de choc brutal et les incidents immédiats sont supprimés

ou tout au moins rendus exceptionnels; et nous voyons certains de nos malades, absolument intolérants aux injections intraveineuses, supporter admirablement les intramusculaires et les sous-cutanées. La tolérance immédiate est donc incontestablement supérieure, et la voie sous-cutanée ou intra-musculaire sera la technique de choix pour les hypertendus, les femmes enceintes et tous les malades qui doivent éviter les crises nitritoides.

Il est à noter cependant que des crises nitritoïdes à retardement, pouvant se produire vingt, quarante minutes, deux, trois heures après l'injection (donc en l'absence du médecin, qui rassurerait le malade et le traiterait), se sont parfois produites après les injections sous-cutanées et intramusculaires.

Pour notre part, nous n'avons jamais eu d'accidents de ce genre avec le 3 acétylamino 4 oxyphénylarsinate de diéthylamino-éthanol.

L'absorption est plus lente et le malade a le temps de fixer le médicament. La perte en est donc réduite au minimum.

Le 3 acétylamino 4 oxophénylarsinate de diéthylamino-éthanol, dont les injections sont parfaitement indolores et l'activité prouvée par nos observations, est donc un médicament de choix dans le traitement de la syphilis. Il permet au malade de suivre un traitement régulier sans apporter aucune modification dans les heures de ses repas et sans que son entourage puisse s'en douter.

Et, pour tout dire, si l'on admet, comme il convient de le faire, que le traitement de la syphilis doit être appliqué, dans la plupart des cas, par le médecin de famille, par le praticien, pour réaliser une prophylaxie familiale et héréditaire, le praticien n'adoptera pas, sauf exception, la voie intraveineuse. Au contraire, il utilisera de préférence la voie sous-cutanée ou intramusculaire.

CHAPITRE IV

OBSERVATIONS CLINIQUES

Avant d'exposer les observations cliniques des malades traités par le 3 acétylamino 4 oxyphénylarsinate de diéthylamino-éthanol nous allons donner un bilan rapide du produit.

Nous avons démontré qu'il était d'un emploi facile, puisque ses solutions sont toutes préparées d'avance et qu'il s'injecte sous la peau. Nous avons vu également que sa faible toxicité en faisait un médicament parfaitement toléré du malade, qui l'accepte d'autant plus facilement que les injections sont indolores.

Tous ces avantages font de l'Arsaminol un médicament qui permet de laisser le traitement, la prophylaxie individuelle, familiale, prénatale, entre les mains du praticien et du médecin de famille.

Mais ces avantages ne seraient pas suffisants pour qu'on puisse préconiser ce médicament, car il faut qu'il y joigne une innocuité et une efficacité thérapeutique au moins égales à celles des autres médicaments.

Nous allons donc publier les résultats de l'expérimentation qui a été faite du produit. Les observations cliniques que nous rapportons ont toutes été prises dans le service hospitalier de la clinique dermatologique de la Faculté et au dispensaire de prophylaxie antivénérienne de la ville de Bordeaux, sous le contrôle de M. le Professeur Petges, de M. le Professeur agrégé Joulia et des Docteurs Le Coulant, chef de clinique dermatologique, et David-Chaussé, médecin du dispensaire.

Nous prévenons que, dans quelques cas, nous donnons des observations où, depuis la fin du traitement d'attaque, les malades n'ont pu être suivis. Ce sont des marins, des ouvriers, des étrangers de passage à Bordeaux.

I. — Observations de malades porteurs d'un accident primitif ayant reçu un traitement d'attaque par l'arsaminol.

OBSERVATION I

M. DAVID-CHAUSSÉ.

A. A..., livreur, 18 ans.

Présente trois chancres indurés typiques du sillon balano-préputial et du prépuce datant de huit jours. Adénopathie inguinale bilatérale. Rien ailleurs.

Dates.	Traitement.	Clinique.	Laboratoire.
1930. ¹			
8 janv.....	Arsaminol 3 cc.	—	{ Présence de tréponèmes. Hecht : 0. Vernes : 0. Albumine : 0,08.
11 janv.....	Arsaminol 5 cc.		
15 janv.....	»		
18 janv.....	»		
21 janv.....	»		
24 janv.....	»	Lésions cicatrisées complètement.	
28 janv.....	»		
31 janv.....	»		
4 févr.....	»		
7 févr.....	»		
11 févr.....	»		
14 févr.....	»	—	{ Hecht : 0. Vernes : 0. Albumine : 0.
18 févr.....	»		
25 févr.....	»		
28 févr.....	»		
8 mars.....	»		
11 mars.....	»		
21 mars.....	»		
28 mars.....	»		
1 ^{er} avril.....	»		

Ne s'est pas, depuis cette date, représenté à la consultation.

OBSERVATION II

M. LE COULANT.

A. G..., 26 ans, ébéniste.

Le 24 mars 1930, présente depuis dix jours un chancre induré du frein de la verge de la grandeur d'une grosse lentille. Phimosis inflammatoire.

Polyadénopathie inguinale bilatérale, plus marquée à droite.

Dates.	Traitement.	Clinique.	Laboratoire.
1930.			
27 mars.	Arsaminol 3 cc.	—	{ Présence de tréponèmes. Hecht : 0. Vernes : 0. Albumine : 0.
29 mars.	Arsaminol 5 cc.		
1 ^{er} avril.	»		
3 avril.	»	Chancre cicatrisé.	
5 avril.	»		
8 avril.	»		
10 avril.	»		
15 avril.	»		
17 avril.	»		
20 avril.	»		
24 avril.	»		
26 avril.	»		
29 avril.	»		
3 mai.	»		
6 mai.	»		
8 mai.	»		
13 mai.	»	—	Hecht : 0.
Du 3 juin au			
5 août.	» (20 injections).		
5 août.	—	—	Hecht : 0.
Du 5 sept. au			
7 nov.	Bivatol (15 injections).		
7 nov.	—	—	Hecht : 0.

Actuellement, aucune lésion clinique.

OBSERVATION III

M. LE COULANT.

M. G..., 31 ans, boulanger.

Ce malade fut hospitalisé dans le service de la clinique dermatologique pour syphilis primaire, le 1^{er} mars 1930.

Il présentait un chancre induré du méat et un second chancre induré du sillon balano-préputial.

Dates.	Traitement.	Clinique.	Laboratoire.
—	—	—	—
1930.			
10 janv....	Arsaminol 3 cc.	—	Hecht : 0.
14 janv....	Arsaminol 2 cc.		
18 janv....	»	—	Hecht : 0.
21 janv....	Arsaminol 3 cc.		
25 janv....	Arsaminol 5 cc.		
28 janv....	»	Cicatrisation des lésions.	
1 ^{er} févr....	»		
4 févr....	»		
8 févr....	»		
11 févr....	»		
15 févr....	»		
18 févr....	»		
22 févr....	»		
25 févr....	»		
1 ^{er} mars...	»		
7 mars...	»		
11 mars...	»		
20 mars...	»		
26 mars...	»		

Ce malade ne s'est pas représenté depuis le 26 mars à la consultation.

OBSERVATION IV

M. DAVID-CHAUSSÉ.

B. A..., 23 ans, ébéniste.

Présente, le 20 novembre 1929, un chancre induré typique datant de huit jours et situé à gauche dans le sillon balano-préputial. Adé-

nopathie inguinale à gauche avec trainée de lymphangite. Pas de ganglion épitrochléen.

Dates.	Traitement.	Clinique.	Laboratoire.
1929.			{ Présence de tréponèmes. Hecht : 0. Vernes : 0. Albumine : 0.
20 nov...	Arsaminol 5 cc.	—	
23 nov...	»		
27 nov. .	»	Chancre en partie cicatrisé.	
30 nov...	»		
7 déc...	»	Lymphangite disparue, chancre complètement cicatrisé.	
11 déc...	Arsaminol 3 cc.	Après la piqûre du 7 décembre, malaise, vomissements dans la nuit du 7 au 8.	
14 déc...	»	—	{ Hecht : 0. Vernes : 0.
18 déc...	»		
21 déc...	»		
28 déc...	»		
1930.			
1 ^{er} janv..	»		
11 janv..	»		
15 janv..	»		
18 janv..	Arsaminol 5 cc.		
22 janv..	»	—	{ Hecht : 0. Vernes : 0.
Du 12 fév. au			
5 mars...	» (15 injections).		
26 avril..	»	—	Hecht : 0.
14 juin...	»	—	Hecht : 0.

Depuis le 14 juin 1930, le malade n'est pas revenu nous consulter.

OBSERVATION V

M. LE COULANT.

B. M..., 20 ans, électricien.

Soigné par le docteur Fontan pour balanite. Mais le médecin constata l'apparition d'une érosion souple.

Actuellement, il présente une érosion sans bord du repli balano-préputial avec induration cartilagineuse de la largeur d'une pièce de 1 franc. Érosion rouge avec signe de volet très net. Adénopathie inguinale modérée.

L'accident date d'un mois.

La recherche du *tréponème* est positive.

Dates.	Traitement.	Clinique.	Laboratoire.
—	—	—	—
1929.			
20 déc....	Arsaminol 3 cc.	Fièvre.	Hecht : 0.
24 déc....	»		
27 déc.. .	Arsaminol 5 cc.		
31 déc.. .	»	Guérison. Accident.	
1930.			
7 janv...	»		
10 janv.. .	»		
14 janv....	»		
17 janv....	»		
21 janv....	»	—	Hecht : 0.
24 janv....	»		
28 janv...	»		
31 janv. . .	»		
4 févr....	»		
7 févr....	»		
11 févr. . .	»		
18 févr....	»		
25 févr....	»		
28 févr....	»		
7 mars...	»		

Depuis le 7 mars, le malade ne s'est pas représenté au Dispensaire de Bordeaux.

OBSERVATION VI

M. LE COULANT.

C... (Ch.), 25 ans, chauffeur.

Le 6 mai 1929, présente un chancre induré de la lèvre supérieure avec adénopathie sous-maxillaire bilatérale.

Dates.	Traitement.	Clinique.	Laboratoire.
1929.			
6 mai...	Arsaminol 9 cc.	—	{ Présence de tréponèmes. Hecht : 0.
10 mai. .	»		
15 mai...	»		
17 mai...	»	Le chancre se cicatrise rapidement.	
21 mai...	Arsaminol 5 cc.		
24 mai...	»	Cicatrisation complète.	
27 mai...	»		
31 mai...	»		
4 juin...	»		
7 juin .	»		
11 juin...	»		
14 juin...	»		
18 juin...	»		
21 juin. .	»		
28 juin...	»		
2 juill...	»		
5 juill...	»		
9 juill...	»	—	Hecht : 0.
Du 2 août {	Arsaminol 3 cc. (4 injections).		
au 20 sept. {	Arsaminol 5 cc. (11 injections).		
18 oct.....	—	—	Hecht : 0.
Du 25 oct.			
1929 au			
7 janvier			
1930.....	Muthanol (15 injections).		
1930.			
18 mars..	—	—	Hecht : 0.
Du 18 mars			
au 30 mai.	Sulfarsénol (une série de 0 gr. 06 à 0 gr. 60).		
20 juin...	Pilules de mercure.	—	Hecht : 0.
29 août...	—	—	Hecht : 0.
Du 29 août			
au 7 nov..	Bivatol (15 ampoules).		

OBSERVATION VII

M. DAVID-CHAUSSE.

D. V..., 22 ans, manoeuvre.

Depuis dix jours présente un chancre induré typique du reflet balano-préputial à droite, du diamètre d'une pièce de 50 centimes.

Signe du volet très net.

Polyadénopathie inguinale bilatérale assez peu marquée.

Gale surajoutée.

Présence de nombreux tréponèmes à l'ultra.

Dates.	Traitement.	Clinique.	Laboratoire.
—	—	—	—
1930.			
26 mars...	Arsaminol 3 cc.		{ Hecht : 0. Vernes : 0.
28 mars...	Arsaminol 5 cc.	—	;
2 avril...	»		
4 avril...	»		
9 avril...	»	Guérison du chancre.	
11 avril...	»		
18 avril...	»		
22 avril...	»		
24 avril...	»		
26 avril...	»		
28 avril...	»		
30 avril...	»		
27 juin....	»	—	Hecht : 0.
Du 1 ^{er} juill. au			
12 sept...	»	(une série de sulfarsénol de 0 gr. 06 à 0 gr. 60).	
17 oct....	»	—	Hecht : 0.

Actuellement, reçoit un nouveau traitement par le bismuth.

OBSERVATION VIII

M. DAVID-CHAUSSE.

G. N..., 26 ans, horloger.

Petit chancre induré de la grosseur d'une lentille dans le sillon balano-préputial du côté droit apparu il y a huit jours.

Adénopathie inguinale bilatérale, plus prononcée à gauche.

Dates.	Traitement.	Clinique.	Laboratoire.
—	—	—	—
1929.			{ Présence de nombreux tréponèmes.
23 nov....	Arsaminol 5 cc.	—	{ Hecht : 0. Vernes : 0. Albumine ; 0.

Dates.	Traitement.	Clinique.	Laboratoire.
—	—	—	—
27 nov....	»	—	
30 nov....	»		
4 déc....	»		
7 déc....	»	Cicatrisation complète du chancre.	{ H. : ++ douteux. Vernes : 0.
11 déc....	»		
14 déc....	»		
18 déc....	»		
21 déc....	»		
28 déc....	»		
1930.			
4 janv...	»		
8 janv...	»		
11 janv...	»		
15 janv...	»		
18 janv...	»		
25 janv...	»	—	{ Hecht : 0. Vernes : 0.
Du 5 févr. au			
26 avril...	Arsaminol 5 cc.	(18 injections).	
17 mai...	—	—	Hecht : 0.
14 juin...	—	—	Hecht : 0.
Du 14 juin au			
20 août...	Bivatol 1 cc.	(15 injections).	
24 sept...	—	—	Hecht. : 0.
12 nov ..	Arsaminol 5 cc.	(continue actuellement).	

Excellent état général.

OBSERVATION IX

M. DAVID-CHAUSSÉ.

L. J..., 20 ans, charpentier.

Petit chancre induré typique à gauche du frein, apparu il y a cinq jours ; le dernier contact remonte à trois semaines environ.

Rien ailleurs.

Adénopathie inguinale gauche.

Présence de tréponèmes à l'ultra-micro.

Dates.	Traitement.	Clinique.	Laboratoire.
1930.			
17 janv...	Arsaminol 3 cc.		{ Hecht : 0. Vernes : 0. Albumine : 0.
20 janv...	Arsaminol 5 cc.		
22 janv...	»	Cicatrisation complète des chancres.	
25 janv...	»		
29 janv...	»		
1 ^{er} févr...	»		
5 févr...	»		
8 févr...	»		
12 févr...	»		
14 févr...	»		
7 mars...	»		
12 mars...	»		{ Hecht : 0. Vernes : 0.
21 mars...	»		
2 avril...	»		
4 avril...	»		
16 avril...	»		

Le malade continue son traitement dans une autre ville.

OBSERVATION X

M. JOULIA.

R. D..., 29 ans, tripier.

Accident primitif du sillon balano-préputial, datant d'une quinzaine de jours.

Polyadénopathie inguinale très volumineuse.

Présence de tréponèmes à l'ultra-micro.

Dates.	Traitement.	Clinique.	Laboratoire.
1929.			
19 nov.....	Arsaminol 3 cc.	—	{ Hecht : 0. Vernes : 0.
22 nov.....	»		
26 nov.....	Arsaminol 5 cc.	Lésions cicatrisées, piqûre mal supportée (céphalées, vomissem.).	
29 nov.....	»		

Dates.	Traitement.	Clinique.	Laboratoire.
6 déc.....	»	—	
10 déc.....	»		
13 déc.....	»		
17 déc.....	»		
24 déc.....	»		
29 déc.....	»		
31 déc.....	»		
1930.			
3 janv.....	»		
7 janv.....	»		
14 janv.....	»	—	{ Hecht : 0.
17 janv....	»		{ Vernes : 0.
24 janv.....	»		
28 janv.....	»		

Le malade ne se fait plus traiter au Dispensaire de Bordeaux.

OBSERVATION XI

LE COULANT.

R. C..., 61 ans, logeur.

Accident primitif du sillon balano-préputial en feuillet de livre datant d'une quinzaine de jours.

Adénopathie inguinale modérée.

Dates.	Traitement.	Clinique.	Laboratoire.
1929.			
10 déc..	Arsaminol 3 cc.	—	{ Présence de tréponèmes.
			{ Hecht : 0.
			{ Vernes : 0.
			{ Albumine : traces.
13 déc..	Arsaminol 5 cc.		
17 déc..	»	Fait un œdème inflammatoire de la verge; gangrène nécessitant l'incision dorsale de la verge.	
24 déc..	»		
26 déc..	»		
29 déc..	»		
31 déc..	»		
1930.			
4 janv.	»		

Dates.	Traitement.	Clinique.	Laboratoire.
7 janv.	»	—	—
9 janv.	»	—	—
10 janv.	»	—	{ Hecht : 0. Vernes : 0. Albumine : 0.
13 janv.	»	Cicatrisation complète du chancre et des phéno- mènes inflammatoires.	
15 janv.	»	—	—
18 janv.	»	—	—
21 janv.	»	—	—
25 janv.	»	—	—
28 janv.	»	—	—
30 janv.	»	—	—
4 févr..	»	—	—
7 févr..	»	—	—
11 févr..	»	—	—
28 févr..	—	—	{ Hecht : 0. Albumine : 0,02.
Du 28 fév. au	—	—	
30 mai..	Arsaminol 5 cc. (20 injections).	Au cours de ce traitement,	Albumine : 0.
13 juin..	»	—	Hecht : 0.
Du 4 juil. au	—	—	—
12 sept..	»	»	—
14 oct..	»	—	Hecht : 0.

Depuis le 31 octobre, le malade reçoit une nouvelle série d'injections d'arsaminol.

Actuellement, le malade ne présente aucune manifestation clinique.

OBSERVATION XII

M. DAVID-CHAUSSE.

S. P..., 28 ans, barman.

Chancre induré typique du sillon balano-préputial avec adéno-pathie satellite, apparu il y a cinq à six jours.

Rien ailleurs.

Présence de tréponèmes à l'ultra-micro.

Dates.	Traitement.	Clinique.	Laboratoire.
—	—	—	—
1930.			
avril..	Arsaminol 3 cc.	—	{ Hecht : 0. Vernes : 0.
8 avril..	Arsaminol 5 cc.		
11 avril..	»		
15 avril..	»	Lésions cicatrisées.	
19 avril..	»		
23 avril..	»		
30 avril..	»		
3 mai...	»		
7 mai...	»		
10 mai...	»		
18 mai...	»		
20 mai...	»		
24 mai...	»		
31 mai...	»		
4 juin..	»		
13 juin .	»		
18 juin..	»		
21 juin..	»		
1 ^{er} août..	—	—	Hecht : 0.
Du 1 ^{er} août au			
25 oct....	Arsaminol 5 cc. (20 injections).		

Actuellement, le malade a un excellent état général.

OBSERVATION XIII

M. JOULIA.

S. P..., 23 ans, plongeur.

Ulcérations du fourreau, siégeant sur la face gauche, au-dessus du prépuce.

Les deux ulcérations sont placées l'une au-dessus de l'autre, de la grosseur d'une pièce de 50 centimes.

Elles sont apparues il y a un mois, vingt à vingt-cinq jours après un rapport.

Adénopathie volumineuse bilatérale non douloureuse.

L'induration est nette.

Présence de tréponèmes à l'ultra-micro.

Dates.	Traitement.	Clinique.	Laboratoire.
1930.			
8 avril.....	Arsaminol 3 cc.	—	} Hecht : 0. } Albumine : 0,01.
11 avril.....	»		
15 avril.....	Arsaminol 5 cc.		
16 avril.....	»		
22 avril.....	»		
25 avril.....	»		
29 avril.....	»	Lésions cicatrisées.	Hecht : 0.
3 mai.....	»		
6 mai.....	»		
9 mai.....	»		
13 mai.....	»		
16 mai.....	»		
20 mai.....	»		
23 mai.....	»		
27 mai.....	»		
30 mai.....	»		
1 ^{er} juin.....	»		
6 juin.....	»		
10 juin.....	»		
13 juin.....	»		

Le malade, depuis le 13 juin, ne se fait plus soigner au Dispensaire de Bordeaux.

OBSERVATION XIV

M. JOULIA.

V. L..., 36 ans, chauffeur.

Accident primitif du menton datant de trois semaines.

Gros ganglions sous-maxillaires.

Présence de tréponèmes à l'ultra-micro.

Dates.	Traitement.	Clinique.	Laboratoire
1930.			
5 févr.....	Arsaminol 3 cc.	—	Hecht : 0.
8 févr.....	Arsaminol 5 cc.		
11 févr.....	»		
14 févr.....	»	—	} Hecht : 0. } Vernes : 0.
18 févr.....	»		
20 févr.....	»		
25 févr.....	»	Lésion cicatrisée.	

Dates.	Traitement.	Clinique.	Laboratoire.
27 févr.,....	»		
1 ^{er} mars....	»		
7 mars....	»	—	Hecht : 0.
11 mars. ...	»		
17 mars....	»		
18 mars....	»		
22 mars....	»		
26 mars....	»		
1 ^{er} avril....	»		
4 avril....	»		
8 avril....	»		
11 avril	»		
2 mai,....	—	—	Hecht : 0.
Du 2 mai au			
28 juin....	Le malade reçoit une série d'injections de novarsénobenzol.		

OBSERVATION XV

M. DAVID-CHAUSSÉ.

D. A..., 33 ans, musicien.

Chancres indurés multiples du gland et du sillon balano-préputial.

Apparition il y a huit jours.

Adénopathie inguinale typique.

Présence de tréponèmes à l'ultra-micro.

Dates.	Traitement.	Clinique.	Laboratoire.
1929.			
29 mai,....	Arsaminol 2 cc.	—	} Hecht : + + + + } Albumine : 0,01.
1 ^{er} juin	Arsaminol 3 cc.		
8 juin....	Arsaminol 5 cc.		
12 juin....	»		
15 juin....	»		
21 juin....	»		
3 juill....	»	Disparition des accidents.	
10 juill....	»		
13 juill....	»		
17 juill....	»		
17 juill....	»	—	Hecht : 0.
27 juill....	»		
Depuis le			
20 août	Sulfarsénol. Quelques injections irrégulières.		

Traitement interrompu, le malade quittant Bordeaux.

OBSERVATION XVI

M. JOULIA.

C. J..., 19 ans, manœuvre.

Grosse verge en battant de cloche; phimosis.

Par l'orifice du phimosis s'écoule une sérosité claire, abondante. Il existe au voisinage du sillon balano-préputial une induration perceptible à travers le prépuce. Adénopathie inguinale bilatérale.

Dates.	Traitement.	Clinique.	Laboratoire.
1929.			{ Présence de tréponèmes dans la sérosité. Hecht : + + + +
14 déc...	Arsaminol 3 cc.	—	
17 déc...	»		
20 déc...	»		
23 déc...	»		
26 déc...	»		
29 déc...	Arsaminol 5 cc.		
31 déc...	»	L'œdème disparaît peu à peu, la sérosité ne s'écoule plus.	
1930.			
4 janv..	»		
7 janv..	»	—	Hecht : + + + +
10 janv..	»		
14 janv..	»		
17 janv..	»		
21 janv..	»		
28 janv..	»	Réduction du para-phi- mosis, sous lequel apparaît la cicatrice du chancre complètemen épidermisé.	
31 janv..	»		
7 févr...	»	—	{ Hecht : 0. Vernes : 0.
11 févr...	»		
14 févr...	»		
18 févr...	»		
1 ^{er} avril..	»	—	Hecht : 0.
Du 4 avril			
au 6 juin.	Quinby (15 injections).	—	
25 juillet.	—	—	Hecht : 0.
Du 25 juil.			
au 10 oct.	Sulfarsénol (une série de 0 gr. 06 à 0 gr. 60).		
1 nov...	—	—	Hecht : 0.

OBSERVATION XVII

M. JOULIA.

D. R..., 24 ans, coiffeur.

Accidents primitifs (3 à 4) du sillon balano-préputial.

Polyadénopathie inguinale surtout marquée à droite.

Accidents remarqués il y a une huitaine de jours.

Présence de tréponèmes à l'ultra-microscope.

Dates.	Traitement.	Clinique.	Laboratoire.
—	—	—	—
1930.			
11 janv..	Arsaminol 3 cc.	—	Hecht : + + + +
24 janv..	»	Les chancres sont cicatrisés au bout d'une semaine.....	Albumine : 0
29 janv..	»		
31 janv..	»		
4 févr..	»		
7 févr..	»		
11 févr..	»		
14 févr..	»		
18 févr..	»		
21 févr..	»	—	Hecht : + + + +
25 févr..	»		
7 mars.	»		
11 mars.	»		
14 mars.	»		
18 mars.	»		
1 ^{er} avril.	»		
4 avril.	»		
8 avril.	»		
29 avril.	»	—	{ Hecht : 0. Vernes : 0.
Du 29 avr.			
au 4 août.	» (20 injections)	—	
25 août..	—	—	Hecht : 0.
29 sept..	»	—	Hecht : 0.

Depuis le 6 octobre 1930, le malade est traité par des injections de Bivatol.

OBSERVATION XVIII

M. LE COULANT.

G. L..., 20 ans, cimentier.

Chancrè induré, de la dimension d'une pièce de 5 francs, sur la face antérieure du fourreau de la verge, datant de huit jours.

Volumineuse adénopathie inguinale bilatérale surtout droite. Pas de ganglion épitrochléen.

Dates.	Traitement.	Clinique.	Laboratoire.
1929.			
26 avril..	Arsaminol 1 cc.	—	Présence de tréponèmes.
29 avril..	Arsaminol 2 cc.	—	Hecht : + + + +
1 ^{er} mai..	Arsaminol 3 cc.	—	} Hecht : + + + + Vernes : 25.
4 mai...	»		
8 mai...	»		
10 mai...	»	Chancrè presque complètement épidermisé.	Hecht : douteux.
13 mai...	Arsaminol 5 cc.		
17 mai...	»	Chancrè cicatrisé.	
20 mai...	»		
24 mai...	»		
27 mai...	»		
31 mai...	»		
3 juin...	»		
21 juin...	»	—	Hecht : négatif.
Du 21 juin au 2 août.	» (15 injections).	—	
Du 2 août au 10 sept.	Sulfarsénol 0,12-0,18-0,24-0,30-0,36-0,42 (1).		
Du 24 sept. au 15 nov.	Arsaminol 5 cc. (15 injections).		
6 déc....	»	—	Hecht : 0.
1930.			
Du 10 janv. au 25 avril.	Muthanol (15 injections).		
30 mai....	—	—	Hecht : 0.

(1) Cette dernière injection donne une forte réaction et des nausées; on fait cependant le 17 septembre une nouvelle dose de 0,48 qui provoque des vomissements; on reprend le 24 septembre l'arsaminol.

Dates.	Traitement.	Clinique.	Laboratoire.
Du 6 juin			
au 8 août.	Arsaminol (16 injections).		
9 sept...	—	—	Hecht : 0.
Du 9 sept.			
au 18 nov.	Arsaminol (20 injections).		

OBSERVATION XIX

M. LE COULANT.

Réinfection.

G. A..., 20 ans, ménagère.

Présente depuis quelques jours, à la face intérieure de la langue, près de la pointe, une érosion surelevée, arrondie, assez ferme, présentant l'aspect d'un accident primitif.

Grosseur d'un pois.

Adénopathie cervicale *peu marquée*.

Rien dans la gorge.

Présence de tréponèmes à l'ultra-micro.

Dates.	Traitement.	Clinique.	Laboratoire.
1929.			
7 nov....	Arsaminol 3 cc.	—	Hecht : + + + +
13 nov....	Arsaminol 5 cc.		
16 nov....	»		
20 nov....		Lésions cicatrisées.	Hecht : + + + +
28 nov....	»		
2 déc....	»		
5 déc....	»		
9 déc....	»		
12 déc....	»		
16 déc....	»		

Ne se fait plus traiter au Dispensaire depuis le 16 décembre 1929.

OBSERVATION XX

M. LE COULANT.

L. M..., 23 ans, employé.

Accident primitif typique avec induration et volet caractéristiques au niveau du repli balano-préputial datant d'un mois.

Polyadénopathie inguinale surtout très marquée à droite.

Dates.	Traitement.	Clinique.	Laboratoire.
1930.			
17 janv.....	Arsaminol 1 cc.	—	{ Présence de tréponèmes. Hecht : + + + + Vernes : 7. Albumine : 0.
21 janv.....	Arsaminol 2 cc.		
24 janv.....	Arsaminol 3 cc.		
28 janv.	»		
31 janv.....	Arsaminol 5 cc.		
4 févr. . . .	»	Cicatrisation complète.	
7 févr.....	»		
11 févr... ..	»		
14 févr.....	»		
18 févr.....	»		
21 févr.....	»	—	{ Hecht : 0. Vernes : 0.
25 févr.....	»		
28 févr.....	»		
7 mars.....	»		
11 mars.....	»		
14 mars.....	»		
19 mars.....	»		
21 mars.....	»		
25 mars.....	»		
28 mars.....	»		
22 avril.....	—	—	Hecht : 0.
Du 13 mai au			
22 juill.....	Sulfarsénol (une série de 0 gr. 06 à 0 gr. 60).		
2 sept.....	—	—	Hecht : 0.
Du 2 sept. jus-			
qu'à ce jour..	Quinby.		

OBSERVATION XXI

M. LE COULANT.

C. B. ., 34 ans, wattman.

Chancre induré sous phimosis datant de douze jours.

Balanite érosive.

Grosse verge en battant de cloche sous un prépuce œdématisé.

On sent un chancre très dur, de la dimension d'une pièce de 50 centimes, du sillon balano-préputial.

Volumineuse adénopathie indolore formée de ganglions gros comme des noisettes, à droite.

Dates.	Traitement.	Clinique.	Laboratoire.
1929.			
13 déc...	Arsaminol 3 cc.	—	} Hecht : 0. Vernes : 0. Albumine : 0,02.
17 déc....	Arsaminol 5 cc.		
20 déc....	»		
27 déc....	»	Lésions guéries.	
31 déc....	»		
1930.			
3 janv...	»	—	Hecht : 0.
17 janv...	»		
21 janv...	»		
31 janv...	»		
4 févr...	»		
7 févr...	»		
11 févr...	»		
14 févr...	»		
18 févr...	»		
21 févr...	»		
25 févr...	»		
28 févr...	»		
7 mars..	»		
11 mars..	»		
14 mars..	»		
8 avril...	—	—	Hecht : 0.

Le 8 avril 1930, une deuxième série d'arsaminol est commencée, mais le malade interrompt son traitement le 18 avril 1930.

OBSERVATION XXII

M. JOULIA.

L. J .., 24 ans, docker.

Six chancres du sillon balano-préputial apparus de trois à quinze jours après coït suspect.

Depuis jeudi, cé. halées, fatigue générale.

Adénopathie inguinale marquée à droite.

Dates.	Traitement.	Clinique.	Laboratoire.
—	(3 inj. CyHg.)	—	{ Hecht : ++++ Vernes : 25.
1930.			
7 janv.....	Arsaminol 3 cc.		
9 janv.....	»		
11 janv.....	Arsaminol 5 cc.		
14 janv.....	»		
17 janv. ...	»		
21 janv.....	»	Amélioration.	
25 janv.....	»		
28 janv... .	»		
4 févr.....	»		
8 févr.....	»		
11 févr.....	»	Lésions cicatrisées.	{ Hecht : 0. Vernes : 0.
13 févr.....	»		
15 févr.....	»		
21 févr.....	»		
25 févr.....	»		
7 mars....	»		
11 mars....	»		

Le malade continue à se traiter, mais quitte le Dispensaire de Bordeaux.

II. — Observations de malades présentant une coexistence de syphilis primaire et de syphilis secondaire et ayant reçu un traitement d'attaque par l'arsaminol.

OBSERVATION XXIII

M. JOULIA.

B: I..., 24 ans, ménagère.

Chancre de la lèvre gauche datant de trois semaines à un mois et traité par un pharmacien. Adressée par la Clinique O.-R.-L. pour angine spécifique avec Hecht positif.

Actuellement, érosion de la face externe de la grande lèvre, de la dimension d'une pièce de 50 centimes, en voie de cicatrisation. Petits ganglions dans l'aîne droite. Pas de roséole.

Plaques muqueuses dans la gorge, sur les piliers, les amygdales, la luette.

Dates.	Traitement.	Clinique.	Laboratoire.
1930.			
10 fév...	Arsaminol 1 cc.	—	{ Présence de tréponèmes. Hecht : ++++ Vernes : 113.
13 févr..	Arsaminol 3 cc.		
15 févr..	Arsaminol 5 cc.		
20 févr..	»	Cicatrisation du chancre.	
23 févr..	»	—	
27 févr..	»	Disparition des accidents secondaires.	
3 mars.	»		
6 mars.	»		
10 mars.	»		
14 mars.	»		
20 mars.	»		
24 mars.	»		
27 mars.	»		
31 mars.	»		
3 avril.	»		
7 avril.	»		
10 avril.	»	—	{ Hecht : 0. Vernes : 0.
14 avril.	»		
17 avril.	»		
8 mai..	»	Céphalées depuis une semaine.	{ Hecht : 0. Vernes : 0.
Du 8 mai			
AU			
3 juill.	(13 injections de CyHg)		
	+ » (20 injections).		
29 août.		—	Hecht : 0.

OBSERVATION XXIV

M. JOULIA.

A. J..., 19 ans, boucher.

Vient à la consultation parce qu'il présente depuis un mois un chancre induré du sillon balano-préputial, sous phimosis inflammatoire, mais à la palpation on le sent très nettement, près du frein, et on constate sa dureté ligneuse.

De plus, le malade présente une adénopathie inguinale bilatérale, plus prononcée à droite, où elle présente un point fluctuant.

Pas de ganglions épitrochléens.

Roséole sur le tronc et les membres. Gorge très rouge.

Dates.	Traitement.	Clinique.	Laboratoire.
1929.			
10 déc..	Arsaminol 5 cc.	—	} Hecht : + + + + Albumine : 0,06.
16 déc..	»		
20 déc..	»		
23 déc..	»		
26 déc..	»		
29 déc..	»	Disparition complète du chancre. Œdème ré- sorbé, prépuce rede- venu souple.	
1930.			
3 janv.	»		
6 janv.	»		
8 janv.	»	—	} Hecht : 0. Vernes : 0.
11 janv.	»		
14 janv.	»		
17 janv.	»		
21 janv.	»		
24 janv.	»		
28 janv.	»		
31 janv.	»	—	} Hecht : 0. Vernes : 0.
Du 18 févr.			
au			
3 juin..	(deux séries de 20 injections d'arsaminol 5 cc.).		
1 ^{er} juill.	»	—	Hecht : 0.
Du 8 juill.			
au			
4 nov..	(14 injections).		

OBSERVATION XXV

M. JOULIA.

D. R..., 20 ans, peintre.

Présente depuis quatre mois une lésion très indurée du sillon balano-préputial qui semble être un primitif en voie de cicatrisation.

Polyadénopathie inguinale.

Ganglions épitrochléens à droite.

Asthénie légère. Amaigrissement. Gorge rouge.

Dates.	Traitement.	Clinique.	Laboratoire.
1930.			
16 janv....	Arsaminol 3 cc.	—	{ Hecht : ++++ Vernes : 100. Albumine : 0.
21 janv....	Arsaminol 5 cc.		
23 janv....	»		
28 janv....	»		
31 janv....	»	Cicatrisation complète des lésions.	
4 févr....	»		
7 févr....	»	—	{ Hecht : ++++ Vernes : 24.
11 févr....	»		
14 févr....	»		
18 févr....	»		
21 févr....	»		
25 févr....	»		
28 févr....	»	—	{ Hecht : 0. Vernes : 0.
7 mars...	»		
11 mars...	»		
14 mars...	»		
18 mars. .	»		
21 mars. .	»		
25 mars...	»		
28 mars...	»		
11 avril. .	»	—	Hecht : 0.
Du 11 avril			
au 3 juin..	Bivatol (15 injections).		
1 ^{er} juill...	—	—	Hecht : 0.
Du 11 juill.			
au 29 août.	Novarsénobenzol (une série).		
7 oct....	—	—	Hecht : 0.
A partir du 14 octobre, Muthanol.			

OBSERVATION XXVI

M. JOULIA.

F. M..., 20 ans, ébéniste.

Chancre induré de la région du frein, soigné tout d'abord pour chancre mou.

Polyadénopathie inguinale typique.

Céphalées.

A reçu quelques injections de CyHg, puis de l'Arsaminol.

Vrignaud

Dates.	Traitement.	Clinique.	Laboratoire.
1930.			
21 janv....	Arsaminol 3 cc.	—	Hecht : + + + +
24 janv....	»		
28 janv....	»		
4 févr....	»		
11 févr....	Arsaminol 3 cc.	—	{ Hecht : + + + + Vernes : 11.
14 févr....	»	Cicatrisation.	
18 févr....	»		
21 févr....	»		
25 févr....	»		
7 mars...	»		
11 mars...	»		
15 mars...	»	—	{ Hecht : 0. Vernes : 0.
18 mars...	»		
26 mars...	»		
1 ^{er} avril...	»		
5 avril...	»		
11 avril...	»		
15 avril...	»		
13 mai. .	»	—	Hecht : 0.

Le malade n'est pas revenu à la consultation.

OBSERVATION XXVII

M. DAVID-CHAUSSE.

J. F..., 36 ans, menuisier.

A eu un accident érosif de la commissure labiale gauche il y a un mois. Un examen microscopique fait par un pharmacien n'a pas montré de tréponèmes. Par contre, un Hecht s'est montré positif (+ + + +) le 8 avril dernier.

Actuellement, on ne trouve plus rien de muqueux, mais un gros ganglion sous-mental gauche et quelques petites papules rosées sans caractères sur le tronc.

Le 15 mai, revient avec une plaque muqueuse de la lèvre inférieure.

On commence un traitement par l'Arsaminol.

Dates.	Traitement.	Clinique.	Laboratoire.
1929.			
15 mai...	Arsaminol 2 cc.	—	Hecht : ++++
18 mai...	Arsaminol 3 cc.		
22 mai...	Arsaminol 5 cc.		
25 mai..	»	Disparition complète de la plaque mu- queuse.	
29 mai..	»		
1 ^{er} juin...	»		
5 juin...	»		
8 juin ..	»		
12 juin...	»		
15 juin...	»		
19 juin...	»		
22 juin...	»		
26 juin...	»		
3 juill...	»		
6 juill ..	»	—	Hecht : 0.
24 juill...		—	Hecht : 0.
Du 3 août			
au 5 oct..	Novarsénobenzol (une série).		
26 oct...	—	—	Hecht : 0.
Du 14 déc.			
1929 au			
21 janv. 1930.	Quinby (quelques injections).		
1930.			
8 mars..	—	—	Hecht : 0.
5 avril..	—	—	Hecht : 0.
Du 5 avril			
au 18 juin.	Quinby (10 injections).		

III. — Observations de malades présentant une syphilis secondaire ayant reçu un traitement d'attaque par l'arsaminol.

OBSERVATION XXVIII

M. DAVID-CHAUSSÉ.

A. T..., 30 ans, manœuvre.

Traité le 9 octobre pour chancre mou.

Revient le 21 janvier avec syphilides papuleuses et érosives du gland et du scrotum.

Plaques muqueuses de la gorge. Luette bifide.

Polyadénopathie inguinale.

Asthénie marquée depuis quinze jours.

Douleurs rhumatoïdes.

Dates.	Traitement.	Clinique.	Laboratoire.
1930.			
Du 21 janv.			{ Albumine : 0. Hecht : +++. Vernes : 70.
au			
27 janv...	CyHg 0,01.	—	
28 janv...	Arsaminol 3 cc.		
5 févr...	Arsaminol 5 cc.		
		Guérison des syphilides.	
		Gorge rouge. Voix enrouée.	{ Hecht : +++. Vernes : 62.
7 févr...	»		
12 févr...	»		
14 févr...	»		
19 févr...	»		
21 févr...	»		
26 févr...	»		
28 févr...	»		
7 mars...	»		
12 mars...	»		
14 mars...	»		
19 mars...	»		
22 mars...	»		
26 mars...	»	—	{ Hecht : 0. Vernes : 0.
31 mars...	»		
4 avril...	»		
Du 5 avril			
au			
18 juin...	Quinby (15 injections).		
23 juill...	—	—	Hecht : 0.
Du 1 ^{er} août	»		
au			
1 ^{er} oct...	Arsaminol 5 cc. (15 injections).		
29 oct...	—		Hecht : 0.

Actuellement, le malade est au repos et en parfaite santé.

OBSERVATION XXIX

M. DAVID-CHAUSSE.

B. A..., 43 ans, employé.

Syphilis secondaire du cuir chevelu, du front et des fesses.

Rien sur le tronc ni aux organes génitaux.

Plaques muqueuses des bords de la langue, des piliers et des amygdales. Plaques muqueuses du larynx vues à la Clinique O.-R.-L. qui nous envoie le malade.

Dates.	Traitement.	Clinique.	Laboratoire.
—	—	—	—
1929.			
7 avril...	Arsaminol 1 cc. 1/2.	—	Hecht : + + + +
11 mai....	Arsaminol 3 cc.		
25 mai ...	»		
27 mai....	»		
29 mai. . .	»		
1 ^{er} juin ...	»		
5 juin....	»		
22 juin....	Arsaminol 5 cc.		
26 Juin....	»	Disparition de tous les accidents.	
27 juin....	»		
13 juill...	»		
20 juill...	»		

Le malade a interrompu son traitement.

OBSERVATION XXX

M. LE COULANT.

B. J..., 20 ans, ménagère.

Aurait été traitée antérieurement, en 1928 et 1929.

Actuellement, présente des syphilides palmaires et plantaires datant de la fin août 1929.

Dates.	Traitement.	Clinique.	Laboratoire.
1929.			
9 déc....	Arsaminol 5 cc.		{ Hecht : +++ { Albumine : 0.
12 déc....	»		
16 déc....	»		
23 déc....	»		
1930.			
6 janv...	»	Disparition des lésions.	
20 janv...	»		
27 janv...	»		
30 janv...	»		
20 févr...	»		
24 févr...	»		
27 févr...	»		
3 mars..	»		
10 mars..	»		
17 mars..	»	—	Hecht : +++
20 mars..	»		
24 mars..	»		
31 mars..	»		
4 avril...	»		
7 avril...	»		
10 avril...	»		
5 mai...	»	—	Hecht : 0.
Du 5 mai			
au 2 juin.	Sulfarsénol (6 piqûres).		
30 juin...	—	—	Hecht : 0.
Du 7 juill.			
au			
1 ^{er} sept...	Bivatol (15 injections).		

OBSERVATION XXXI

M. LE COULANT.

B. H..., 23 ans, employé.

Envoyé par le docteur Fourgues pour traitement syphilitique.

8 novembre 1929 : Hecht négatif.

26 novembre 1929 : Syphilides érythémateuses du visage et du cou. Aspect séborrhéique. Pas d'amaigrissement, pas d'asthénie ni de céphalées. Ganglions inguinaux augmentés de volume.

Dates.	Traitement.	Clinique.	Laboratoire.
—	—	—	—
1929.			{ Hecht : + + + +
26 nov.....	Arsaminol 3 cc.	—	{ Albumine : 0,03.
29 nov.....	Arsaminol 5 cc.		
3 déc.....	»	Lésions disparues.	
6 déc.....	»		
10 déc.....	»		
13 déc.....	»		
17 déc.....	»		
20 déc.....	»		
27 déc.....	»		
31 déc.....	»		
1930.			
3 janv...	»		
7 janv....	»		
10 janv....	»		
17 janv...	»		
21 janv....	»		
24 janv....	»		
27 janv....	»		
31 janv....	»		
22 avril....	—	—	Hecht : + + +.
Du 22 avril			
au 27 juin..	Sulfarsénol (une série).		
18 juill.....	—	—	Hecht : 0.
Du 25 juill.			
au 9 sept...	Bivatol (12 injections).		
10 oct.....	—	—	Hecht : 0.

OBSERVATION XXXII

M. LE COULANT.

G. M..., 30 ans, ménagère.

Syphilides secondaires hypertrophiques profuses de la région ano-vulvaire. Adénopathie inguinale bilatérale. Plaques opalines des deux piliers. Ganglions épitrochléens. Céphalées.

Dates.	Traitement.	Clinique.	Laboratoire.
—	—	—	—
1930.			{ Hecht : + + + +
10 janv.....	Arsaminol 1 cc.	—	{ Vernes : 74.
			{ Albumine : 0.
23 janv.....	Arsaminol 3 cc.		

Dates.	Traitement.	Clinique.	Laboratoire.
27 janv.....	Arsaminol 5 cc.		
30 janv.....	»	Disparition des accidents.	
A l'Hôpital de la Salubrité, reçoit 6 injections de 3 cc.			
23 févr.....	Arsaminol 5 cc.		
26 févr.....	»		
6 mars ...	»		
10 mars.. .	»		
13 mars....	»		
17 mars....	»	—	{ Hecht : ++++
20 mars....	»		{ Vernes : 6.
27 mars....	»		
31 mars....	»		
3 avril....	»		
Du 14 avril au 28 avril (albumine : 0), reçoit 2 injections de quinby soluble très mal supportées.			
Du 3 au 12 mai, 2 injections de quinby insoluble qui provoquent de la fatigue, de la douleur, de la perte d'appétit et donnent des traces d'albumine.			
15 mai.....	—	—	{ Hecht : 0.
			{ Vernes : 0.
Du 15 mai au			
4 août.....	Arsaminol en remplacement du quinby pour lequel elle est intolérante.		

Actuellement est en bonne santé et au repos.

OBSERVATION XXXIII

M. LE COULANT.

L. J..., 25 ans, manœuvre.

Aurait présenté des chancres mous du prépuce, il y a trois mois. Lésions actuellement cicatrisées ayant amené un phimosis cicatriciel. Sur ces cicatrices, apparition de lésions érosives de type syphilitique en voie de cicatrisation. Volumineuse adénopathie inguinale bilatérale. Plaques muqueuses érosives de l'anus. Plaques opalines sublinguales. Gorge tapissée de plaques blanchâtres confluentes envahissant les piliers et la luette. Adénopathie cervicale volumineuse. Alopecie en clairière.

Dates.	Traitement.	Clinique.	Laboratoire.
1930.			
17 janv.....	Arsaminol 4 cc.	—	{ Hecht : ++++ Vernes : 100. Albumine : 0.
20 janv....	Arsaminol 3 cc.		
22 janv.....	Arsaminol 5 cc.		
28 janv. ...	»	Disparition des accidents.	
31 janv.....	»		
5 févr.....	»		
12 févr.....	»	—	{ Hecht : ++++ Vernes : 13.
14 févr	»		
19 févr....	»		
21 févr	»		
25 févr.....	»	—	{ Hecht : 0. Vernes : 0.
7 mars....	»		
12 mars....	»		
14 mars....	»		
19 mars....	»		
25 mars....	»		
29 mars....	»		
1 ^{er} avril....	»		
15 avril....	»		
6 mai.....	»	—	Hecht : 0.
Du 16 mai au			
12 août....	» (14 injections).		
5 nov.....	—	—	Hecht : 0.

OBSERVATION XXXIV

M. LE COULANT.

L. H..., 28 ans, journaliste.

Syphilis secondaire remontant à 1917.

Ce malade a été traité à cette époque par du novarsénobenzène.

Il nous revient, le 5 février 1930, avec des *syphilides palmaires* et nous déclare qu'il aurait eu des accidents au niveau de la verge.

Dates.	Traitement.	Clinique.	Laboratoire.
—	—	—	—
1930.			
5 févr.....	Arsaminol 3 cc.	—	} Hecht : + + + + Vernes : 113.
8 févr.....	Arsaminol 5 cc.		
12 févr.....	»		
15 févr.....	»		
19 févr.....	»		
22 févr.....	»		
26 févr.....	»		
1 ^{er} mars.....	»		
12 mars.....	»		
19 mars.....	»		
26 mars.....	»		
2 avril.....	»	—	} Hecht : 0. Vernes : 0.
4 avril.....	»		
16 avril.....	»	Lésions guéries.	
23 avril.....	»		
14 mai.....	»		
21 mai.....	»		

Le 18 novembre 1930, excellent état général; aucune lésion clinique.

OBSERVATION XXXV

M. LE COULANT.

M. P..., 20 ans, jardinier.

Soigné pour chancre mou le 13 septembre 1929.

30 octobre : Bubon.

12 décembre : Revient avec un bubon fistulisé et présente actuellement une éruption profuse de syphilides papuleuses sur tout le corps.

(Présentait le 13 septembre un chancre mixte qui n'a pas été diagnostiqué.)

Dates.	Traitement.	Clinique.	Laboratoire.
—	—	—	—
1929.			
12 déc.....	Arsaminol 3 cc.	—	} Hecht : + + + + Vernes : 100.
20 déc.....	»		
24 déc.....	»		

Dates.	Traitement.	Clinique.	Laboratoire.
—	—	—	—
27 déc.	Arsaminol 5 cc.		
31 déc.	»		
1930.			
3 janv.	»	Lésions disparues.	{ Hecht : + + + + Vernes : 100.
7 janv.	»		
10 janv.	»		
14 janv.	»		
24 janv.	»		
28 janv.	»		
31 janv.	»		
12 févr.	»	—	{ Hecht : + + + + Vernes : 0.
18 févr.	»		
21 févr.	»		
25 févr.	»		

Le malade n'est pas revenu à la consultation depuis le 25 février 1930.

OBSERVATION XXXVI

M. DAVID-CHAUSSE.

M. R., 30 ans, manœuvre.

Syphilis secondaire floride.

Roséole profuse, plaques muqueuses des amygdales et de la marge de l'anus. Syphilides érosives du scrotum et du fourreau.

Dates.	Traitement.	Clinique.	Laboratoire.
—	—	—	—
1930.			
1 ^{er} mars.	Arsaminol 3 cc.	—	Hecht : + + + +
3 mars.	Arsaminol 5 cc.		
12 mars.	»	Disparition complète des accidents.	
15 mars.	»		
17 mars.	»		
26 mars.	»		
3 avril.	»		
5 avril.	»	—	{ Hecht : + + + + Vernes : 100.
8 avril.	»		
12 avril.	»		
30 avril.	»		
3 ^e mai.	»		

Dates.	Traitement.	Clinique.	Laboratoire.
7 mai.....	»	—	
10 mai.....	»	—	Hecht : 0.
21 mai.....	»		
28 mai.....	»		
11 juin.....	»		
16 juin.....	»		

Le malade n'est pas revenu nous consulter depuis le 16 juin.

OBSERVATION XXXVII

M. LE COULANT.

P. J..., 35 ans, manœuvre.

Aurait eu un accident syphilitique il y a onze mois.

Présente actuellement des condylomes de la région anale, accompagnés d'une volumineuse adénopathie bilatérale.

La gorge est rouge et ne présente pas de plaques muqueuses.

Dates.	Traitement.	Clinique.	Laboratoire.
1930.			
31 janv..	Arsaminol 1 cc.	—	{ Hecht : ++++ Vernes : 78. Albumine : 0,12.
4 févr..	Arsaminol 3 cc.		
7 févr..	»		
14 févr..	Arsaminol 5 cc.		
18 févr..	»	—	Albumine : 0.
21 févr..	»	Lésions complètes cicatrisées.	
25 févr..	»		
29 févr..	»		
7 mars.	»		
18 mars.	»		
21 mars.	»	—	{ Hecht : ++++. Vernes : 12.
25 mars.	»		
28 mars.	»		
1 ^{er} avril.	»		
8 avril.	»		
11 avril.	»		
25 avril.	»	—	Hecht : 0.
Du 25 au			
17 juin..	Bivatol (15 injections).		

OBSERVATION XXXVIII

M. JOULIA.

P. M..., 24 ans, peintre.

Accidents primitifs probables du sillon il y a quatre mois, passés inaperçus. Actuellement, syphilis papulo-granuleuse du gland et du scrotum. Plaques muqueuses de la gorge.

Dates.	Traitement.	Clinique.	Laboratoire.
—	—	—	—
1930.			
21 janv..	Arsaminol 3 cc.	—	Hecht : + + + +
24 janv..	Arsaminol 5 cc.		
28 janv..	»	Lésions du scrotum sont disparues, celles du gland subsistent, mais, en outre, balanite suppurée. Gorge n'est plus rouge ni douloureuse.	
31 janv..	»		
4 févr..	»		
7 févr..	»		
11 févr..	»	Guérison complète.	
14 févr..	»		
8 mars..	»		
25 mars..	»	Dit avoir engraisé de 4 kilos depuis le début du traitement.	
7 avril..	»		
11 avril..	»		{ Hecht : 0.
18 avril..	»		{ Vernes : 0.
21 avril..	»		
25 avril..	»		
28 avril..	»		
1 ^{er} mai..	»		
4 mai..	»		

OBSERVATION XXXIX

M. LE COULANT.

R. R..., 19 ans, peintre.

Aurait eu un chancre mou, il y a un mois, au voisinage du frein. A été traité par un médecin en ville par traitements locaux.

Actuellement, volumineuse adénopathie cervicale bilatérale et sous-angulo-maxillaire gauche, inguinale à gauche et surtout épitrachéenne. Pas de plaques muqueuses de la gorge.

Éruptions profuses de syphilides papuleuses sur les flancs et les membres.

Dates.	Traitement.	Clinique.	Laboratoire.
—	—	—	—
1929.			
3 mai..	Arsaminol 1 cc.	—	{ Hecht : + + + + Albumine : 0.
6 mai..	Arsaminol 3 cc.		
10 mai..	»		
13 mai..	»		
15 mai..	»		
17 mai..	Arsaminol 5 cc.		
21 mai..	»		
24 mai..	»		
28 mai..	»	Diminution importante de la grosseur des ganglions et de la douleur à la pres- sion, diminution de l'in- tensité de l'éruption.	
31 mai..	»		
4 juin..	»		
7 juin..	»		
14 juin..	»		
18 juin..	»		
21 juin..	»		
25 juin..	»		
28 juin..	»		
2 juill..	»		
5 juill..	»		
9 juill..	»		
6 août..	—	—	Hecht : 0.
		Disparition complète de l'éruption dont il ne reste que quelques traces brunes. L'adénopathie a complètement disparu.	
1930.			
21 janv..	—	—	Hecht : 0.
14 mars..	—	—	Hecht : + +.
Du 14 mars au			
17 juin..	—	Traitement très insuffisant.	
4 juill..	—	—	Hecht : + + + +

OBSERVATION LX

M. DAVID-CHAUSSE.

T. J..., 20 ans, garçon de café.

Traité il y a huit mois, à Barcelone, pour chancre induré du frein.

A reçu 4 grammes de novarsénobenzène intraveineux.

Une seule injection de bismuth a provoqué une stomatite.

Le traitement a été interrompu.

Pas d'autre traitement depuis quatre mois.

Dates.	Traitement.	Clinique.	Laboratoire.
—	—	—	—
1929.			
30 nov. . .	Arsaminol 5 cc.	—	Hecht : + + + +
5 déc. . .	»		
7 déc. . .	»		
14 déc. . .	»		
19 déc. . .	»		
21 déc. . .	»		
28 déc. . .	»		
1930.			
4 janv. . .	»		
11 janv. . .	»	—	{ Hecht : 0. Vernes : 0.
23 janv. . .	»		
1 ^{er} févr. . .	»		
5 févr. . . /	»	—	Vernes : 0.
13 févr. . .	»		
22 févr. . .	»		
1 ^{er} mars. . .	»		
13 mars. . .	»		
19 mars. . .	»		
29 mars. . .	»		
2 avril. . .	»	—	{ Hecht : 0. Vernes : 0.

Parti en Espagne, où il continue son traitement.

IV. — Observations de malades chez qui l'arsaminol est très bien supporté quand les composés arsenicaux trivalents ne le sont pas.

OBSERVATION XLI

M. DAVID-CHAUSSE.

B. J..., 45 ans, charpentier.

Syphilis nerveuse remontant à novembre 1927.

On fait un traitement par le sulfarsénol.

4 février 1930, 0,06.

8 février 1930, 0,06.

12 février 1930, 0,12.

19 février 1930, 0,12.

Cette dernière injection a provoqué une réaction très vive; quand le malade est rentré chez lui : vomissements, fièvre, céphalées; actuellement, le malade est encore très fatigué.

Dates.	Traitement.	Clinique.	Laboratoire.
—	—	—	—
1930.			
12 mars...	Arsaminol 3 cc.		
14 mars...	»		
19 mars...	»		
21 mars...	»		
28 mars...	Arsaminol 5 cc.		
2 avril...	»		
4 avril...	»		
9 avril...	»		
11 avril...	»		
16 avril...	»		
19 avril...		(Injections très bien supportées).	
23 avril...	»		
25 avril...	»		
30 avril...	»	—	
9 juill...	—		Hecht : négatif.
15 oct....	Le malade reçoit un traitement mercuriel par des pilules de Ricord.		

OBSERVATION XLII

M. DAVID-CHAUSSÉ.

B. M..., 53 ans, cuisinier.

Syphilis remontant à cinq ans et traitée par plusieurs séries de sulfarsénol et de stovarsol.

Actuellement ne présente aucun accident, mais un Hecht positif (+++ +).

6 avril 1929, 0,06 sulfarsénol.

10 avril 1929, 0,12 sulfarsénol.

13 avril 1929, 0,24 sulfarsénol.

Cette injection a provoqué une crise nitritoïde à retardement. Congestion de la face, céphalée, vomissements, pouls à 130. Peu après, refroidissement des extrémités, intermittences cardiaques.

Dates.	Traitement.	Clinique.	Laboratoire.
—	—	—	—
1929.			
20 avril...	Arsaminol 3 cc.		Hecht : +++ +
27 avril...	Arsaminol 5 cc.		
4 mai...	»		
11 mai...	»		
18 mai...	»		
25 mai...	»		
1 ^{er} juin...	»		
15 juin...	»		
22 juin...	»		
25 juin...	»	—	Hecht : 0.
27 juin...	»		
3 août...	»		
10 août...	»		
17 août...	»		
27 août...	»		
3 sept...	»		
11 sept...	»		
24 sept...	»		
1 ^{er} oct...	»		
5 oct...	»		
12 oct...	»		
6 nov...	»	—	Hecht : 0.

Injectons parfaitement tolérées.

Vrignaud

OBSERVATION XLIII

M. DAVID-CHAUSSÉ.

D. J..., 36 ans, wattman.

Syphilis remontant à septembre 1928.

Adressé par le docteur Bonin qui a traité le malade pour troubles dyspeptiques fonctionnels.

Le malade reçoit 0,45, 0,45, 0,45, 0,60, 0,60 de novarsénobenzol. Cette progression anormale a été adoptée par suite de troubles présentés par le malade après chaque injection.

Dates.	Trailement.	Clinique.	Laboratoire.
—	—	—	—
1930.			
4 févr...	Arsaminol 3 cc.	—	Hecht : + + + +
7 févr...	Arsaminol 5 cc.		
12 févr...	»		
15 févr...	»		
19 févr...	»	Injections bien tolérées.	
22 févr...	»		
26 févr...	»		
29 févr...	»		
8 mars..	»	—	{ Hecht : + + + + Vernes : 18.
12 mars..	»		
15 mars..	»		
19 mars..	»		
22 mars..	»		
26 mars..	»	—	{ Hecht : 0. Vernes : 0.
29 mars..	»		
2 avril ..	»		
5 avril ..	»		
4 juin. .		—	Hecht : 0.
4 oct...		—	Hecht : 0.
Du 14 oct.			
au			
12 nov...	Quinby (12 injections).		

OBSERVATION XLIV

M. LE COULANT.

G. J..., 15 ans, apprenti.

Chancre du sillon balano-préputial près du filet.

Opéré d'un phimosis à Saint-André par M. Charbonnel. Transéaté au Tondou où on lui fait 3 injections de novarsénobenzol : 0,15, 0,30, 0,30, mal supportées (érythrodermie et fièvre). A reçu ensuite 0,06 de sulfarsénol en injection sous-cutanée (forte réaction). Ne veut pas recevoir de muthanol.

Sort de l'hôpital et se présente à la consultation où on débute par un traitement par l'arsaminol.

Dates.	Traitement.	Clinique.	Laboratoire.
—	—	—	—
1929.			
1 ^{er} mars..	Arsaminol 1/2 cc.	—	{ Hecht : ++++ Vernes : 64.
4 mars...	Arsaminol 3/4 cc.	—	
8 mars...	Arsaminol 1 cc. 1/2.		
11 mars...	»		
15 mars...	»		
22 mars...	Arsaminol 2 cc.		
5 avril...	»		
8 avril...	»		
13 avril...	Arsaminol 3 cc.	Disparition totale des accidents.	
19 avril...	»		
22 avril...	Arsaminol 5 cc.	—	Hecht : 0.
26 avril...	»		
29 avril...	»		

N'a, depuis, subi aucun traitement.

OBSERVATION XLV

M. LE COULANT.

V. B..., 30 ans, ménagère.

Roséole. Alopecie (11 février 1929).

Reçoit : une série de sulfarsénol sous-cutané ;
une série de 15 ampoules muthanol.

5 août 1929 : Hecht : +++.

Reçoit : 0,12, 0,18, 0,24, 0,30, 0,36 de sulfarsénol sous-cutané.
Intolérance, courbature le soir de l'injection.
On lui fait de l'arsaminol.

Dates.	Traitement.	Clinique.	Laboratoire.
1929.			
9 sept....	Arsaminol 3 cc.	—	Hecht : + + + +
16 sept....	Arsaminol 5 cc.		
23 sept....	»		
29 sept....	»		
30 sept....	»		
7 oct....	»		
14 oct....	»		
28 oct....	»		
4 nov....	»		
14 nov....	»		
18 nov....	»		
23 nov....	»		
2 déc....	»		
9 déc....	»		
23 déc....	»	Injection bien supportées.	
30 déc....	»	—	Hecht : 0.

OBSERVATION XLVI

M. LE COULANT.

L. J..., 30 ans, menuisier.

Rapport suspect il y a quarante jours. Apparition, depuis douze jours, d'une petite érosion indurée, lenticulaire, du sillon balano-préputial, accompagnée de la pléiade caractéristique à l'aine gauche. Ganglions sus-épitrochléens.

Hecht : 0. On fait 0,15, 0,30, 0,45 de novarsénobenzol.

La dernière piqûre est mal supportée.

On fait du quinby, 3 piqûres, dont la dernière le 6 septembre 1929.

Revient le 24 janvier 1930 avec syphilides circinées du fourreau de la verge. Syphilides papuleuses du gland. Plaques muqueuses de la gorge, voix éraillée.

Dates.	Traitement.	Clinique.	Laboratoire.
1930.			
24 janv.....	—	—	Hecht : + + + +
28 janv.....	Arsaminol 1 cc.		
31 janv.....	Arsaminol 3 cc.		
4 févr.....	Arsaminol 5 cc.		
11 févr.....	»	Lésions de la verge cicatrisées.	
14 févr.....	»		
18 févr.....	»		
25 févr.....	»		
28 févr.....	»		
7 mars.....	»		
11 mars.....	»	Plaques muqueuses existant toujours.	
Du 14 mars au 16 avril.....	Bivitol (10 injections, mais malgré ce traitement les plaques muqueuses existent toujours sur le pilier gauche).		

V. — Échecs.

OBSERVATION XLVII

M. DAVID-CHAUSSE.

G. L..., 36 ans, ménagère.

Syphilis remontant à 1922.

Traitée à Bordeaux, en 1928, par une série de CyHg qui détermine dès la quatrième piqûre une stomatite.

Puis par une série de 7 injections de novarsénobenzol qui fut mal supporté.

On passa, en octobre 1928, au sulfarsénol : mal supporté également.

Le 13 décembre 1928, le Hecht est négatif et on fait une série de 8 injections de 3 cc. d'acétylarsan qui détermine des vomissements.

Le 25 mars 1929, on fait de l'arsaminol : 2 cc.

Le 8 avril 1929, on fait de l'arsaminol : 3 cc.

La malade déclare avoir mal supporté cette dernière piqûre et se

plaint de sensations d'étouffement qui l'auraient empêchée de dormir toute la nuit. De plus, les yeux sont injectés et larmoyants ; on cesse le traitement.

OBSERVATION XLVIII

M. DAVID-CHAUSSE.

A. G..., 25 ans, ajusteur.

Chancre induré du sillon balano-préputial à gauche du frein. Adénopathie inguinale bilatérale. Apparition il y a quinze jours ; pas d'accidents syphilitiques secondaires.

Présence de tréponèmes à l'ultra.

Dates.	Traitement.	Clinique.	Laboratoire.
—	—	—	—
1930.			
30 avril.....	Arsaminol 3 cc.	—	{ Ultra : ++++ Hecht : 0. Albumine : 0.
3 mai.....	Arsaminol 5 cc.		
7 mai.....	»		
14 mai.....	»		
17 mai.....	»		
21 mai.....	»		
24 mai.....	»		
31 mai.....	»		
4 juin.....	»		
7 juin.....	»		
11 juin.....	»	Cicatrisation.	
14 juin.....	»		
18 juin.....	»		
21 juin.....	»		
25 juin.....	»		
14 juill.....	»		
16 juill.....	»	—	Hecht : 0.
19 juill.....	»		
23 juill.....	»		
26 juill.....	»		
30 juill.....	»		
2 août.....	»		
5 août.....	soit deux jours après la dernière injection d'arsaminol, le malade se présente chez un médecin en ville avec des syphilides croûteuses, et on le traite avec du sulfarsénol. Il reçoit successivement 0,06, 0,12, 0,18, 0,24,		

Dates.	Traitement.	Clinique.	Laboratoire.
—	—	—	—

0,30 de sulfarsénol, mais montre une intolérance marquée pour ce médicament.

Il reçoit ensuite 4 injections de quinby qui ne lui donnent aucune amélioration.

10 injections de benzoate de mercure de 0 gr. 04 restent également sans résultat.

Le malade nous revient alors à l'Hôpital du Tondu et présente actuellement des syphilides psoriasiformes et croûteuses du tronc et des membres inférieurs, des syphilides psoriasiformes du visage, et des syphilides ulcéreuses de la verge.

Nous nous trouvons donc en présence d'un cas de syphilis arsénorésistante qui, loin d'être améliorée par le traitement arsenical, a, au contraire, brûlé les étapes et s'est considérablement aggravée sous son influence.

Actuellement, on fait du CyHg.

6 nov.....	—	—	Hecht : + + + +
------------	---	---	-----------------

OBSERVATION XLIX

M. JOULIA.

B. O..., 24 ans, charpentier.

Deux accidents primitifs de petite dimension, arrondis, érosifs, siégeant l'un sur le reflet balano-préputial, l'autre dans la région du frein, remarqués il y a cinq jours.

Polyadénopathie inguinale caractéristique.

Dates.	Traitement.	Clinique.	Laboratoire.
—	—	—	—
1930.			
8 avril.....	Arsaminol 3 cc.	—	{ Hecht : 0. Vernes : 0. Albumine : 0,03.
11 avril.....	»		
15 avril.....	»		
22 avril.....	Arsaminol 5 cc.		
29 avril.....	»	Chancres cicatrisés.	
2 mai.....	»	—	Hecht : 0.
6 mai.....	»		
9 mai.....	»		
13 mai.....	»	—	Hecht : 0.
16 mai.....	»		
20 mai.....	»		

Dates.	Traitement.	Clinique.	Laboratoire.
23 mai	»	—	—
27 mai.....	»	—	—
30 mai.....	»	—	—
3 juin.....	»	—	—
6 juin.....	»	—	—
10 juin.....	»	—	—
17 juin.....	»	—	Albumine : 0.
20 juin.....	»	—	—
8 juill.....	»	—	Hecht : 0.
Présente un érythème circiné secundo-tertiaire diffus, disséminé sur le tronc, les membres, la face. Éléments papulo-érosifs, croûteux, sur les membres inférieurs, les épaules. Chancres redux de la région du frein survenus depuis quinze jours.			
Du 9 juill. au			
12 juill.....	CyHg (1 piqûre quotidienne).	—	B.-W. : + + + +
15 juill.....	—	—	—
Du 15 juill. au			
28 oct.....	Quinby (15 injections).	—	—

VI. — Malades ayant reçu un traitement d'entretien par l'arsaminol.

OBSERVATION L

S. M..., 38 ans.

Syphilis ancienne. Le malade commence son traitement le 2 janvier 1929 à la période tertiaire de la syphilis. A cette époque, la réaction de Hecht est positive.

De janvier 1929 à mars 1929, il reçut une série de sulfarsénol, et d'avril 1929 à juin 1929, on lui fit un traitement de 20 injections d'arsaminol. Ces médicaments n'influencèrent pas sa réaction sérologique, et la réaction de Hecht est restée positive, bien que l'état général du malade reste excellent.

OBSERVATION LI

S. A..., 20 ans.

En mars 1930, venait nous consulter pour une syphilis primaire avec réaction de Hecht positive.

Un traitement d'attaque par le cyanure de mercure et le novarsénobenzol ramena sa réaction sérologique à la négativité en mai 1930.

En juillet 1930, il reçut quelques injections de sulfarsénol, mais ne le supporta pas.

On lui fit alors des injections d'arsaminol qu'il toléra parfaitement. Il en reçut 20 de 5 cc. du 19 juillet 1930 au 30 septembre 1930. Ce traitement maintint la réaction de Hecht négative.

Actuellement, le malade est traité par le bismuth, et sa réaction de Hecht est toujours négative.

OBSERVATION LII

P. P..., 34 ans.

Vient à la consultation du dispensaire, en octobre 1928, avec une syphilis qui, aux dires du malade, remonterait à dix ans. Sa réaction de Hecht est positive.

Traité d'octobre 1928 à mai 1929 par une série d'injections de sulfarsénol et une série d'injections de quinby, sa réaction de Hecht devint négative.

Il reçut successivement des traitements d'entretien par l'arsaminol (15 injections de 5 cc.) de mai à août 1929; le sulfarsénol (une série) de décembre 1929 à février 1930; l'arsaminol (15 injections de 5 cc.) de mai 1930 à août 1930. Au cours de tous ces traitements, la réaction de Hecht pratiquée à diverses reprises se montra toujours négative.

Actuellement, le malade est traité par le bismuth.

OBSERVATION LIII

N. B..., 53 ans.

En juillet 1929, vient consulter le professeur Joulia pour syphilis tertiaire remontant à vingt ans. Sa réaction de Hecht est positive.

Il reçut un traitement par l'acétylarsan qui n'influença pas sa sérologie. De janvier 1929 à février 1930, on traita ce malade par du bismuth et il reçut 25 injections de muthanol et 15 de quinby. A la suite de ce traitement, le malade conserva une réaction de Hecht positive.

De mai 1930 à juillet 1930, il reçut 20 injections d'arsaminol qui n'influencèrent pas sa sérologie.

Nous nous trouvons là en présence d'une réaction de Hecht irréductible, bien que le malade ait un état général excellent.

OBSERVATION LIV

M. B..., 32 ans.

En mai 1929, vient nous consulter pour une syphilis remontant à huit ans. La réaction de Hecht est positive.

Le malade reçut un traitement d'attaque par du cyanure de mercure et deux séries de sulfarsénol, et en décembre 1929, la réaction de Hecht est devenue négative.

Une série de 20 injections de 5 cc. d'arsaminol maintint cette réaction à l'état négatif.

Actuellement, le malade reçoit un traitement par le bismuth.

OBSERVATION LV

L. R..., 18 ans.

Le 22 janvier 1929, présente un chancre. Le malade est encore à l'état présérologique.

De janvier 1929 à août 1929, deux séries d'injections de novarsénobenzol cicatrisent sa lésion et maintiennent négatives ses réactions sérologiques.

En novembre, le malade reçoit du bismuth comme traitement d'entretien, mais il ne le tolère pas.

On lui fait alors de l'arsaminol qu'il toléra parfaitement. Il reçut 20 injections de 5 cc. et sa réaction de Hecht resta négative.

OBSERVATION LVI

L. R..., 21 ans.

Ce malade présente, en avril 1929, une syphilis primaire avec une réaction de Hecht positive.

Une série de novarsénobenzol fait cicatriser son chancre et ramène sa réaction de Hecht à l'état négatif.

Un traitement d'entretien fait par une série d'injections de quinby

et deux séries de 20 injections d'arsaminol ont maintenu les résultats obtenus par le traitement d'attaque. Actuellement, l'état général du malade est excellent.

OBSERVATION LVII

L... (Ch.), 52 ans.

Ce malade présente, en novembre 1928, une syphilis primaire avec réaction de Hecht positive.

Un traitement d'attaque par le novarsénobenzol (deux séries) amène la guérison locale et la réaction de Hecht à l'état négatif.

Des traitements d'entretien successifs sont faits : 1° par le quinby ; 2° par le novarsénobenzol ; 3° par le muthanol, et 4° par l'arsaminol (20 injections de 5 cc.) et maintiennent le résultat acquis à la fin du traitement d'attaque.

Actuellement, le malade est en excellent état général et ses réactions sérologiques demeurent négatives.

OBSERVATION LVIII

H. J..., 40 ans.

Le 17 octobre 1928, se présente à la consultation du Dispensaire avec un accident primitif et une réaction de Hecht positive. Un traitement est immédiatement institué par le sulfarsénol, et le malade voit ses lésions se cicatriser et sa réaction de Hecht devenir négative.

De février 1929 à juillet 1930, le malade est traité par du mercure et deux séries de 20 injections d'arsaminol.

Ce malade demeure à la suite de ce traitement avec une réaction de Hecht négative. Il reçoit actuellement des injections de bivatol.

OBSERVATION LIX

J. E..., 26 ans.

En avril 1928, se présente à la consultation avec une syphilis à la période secondaire et une réaction de Hecht positive.

Il reçoit quelques injections de cyanure de mercure, trois séries de sulfarsénol qui cicatrisent les lésions et ramènent la réaction de Hecht à l'état négatif.

De décembre 1929 à juillet 1930, il reçoit un traitement d'entretien constitué par 15 injections de quinby et 15 injections de 5 cc. d'arsaminol.

A la suite de ce traitement, la réaction de Hecht est toujours négative; le malade ne présente aucune lésion clinique et reçoit actuellement des injections de bivatol.

OBSERVATION LX

G. E..., 23 ans.

Ce malade présente, le 22 janvier 1929, un accident primitif avec une réaction de Hecht positive.

Il reçoit un traitement d'attaque par trois séries d'injections de novarsénobenzol qui cicatrisent le chancre, et le 13 avril 1929, la réaction de Hecht est devenue négative.

Un traitement d'entretien constitué par 15 injections de bismuth et 20 injections de 5 cc. d'arsaminol fait demeurer les résultats acquis par le novarsénobenzol.

Actuellement, la réaction de Hecht est toujours négative et le malade est traité par le sulfarsénol.

OBSERVATION LXI

F. A ..., 42 ans.

Le 27 mars 1928, ce malade se présentait à la consultation avec des accidents primitifs multiples et une réaction de Hecht positive.

Du 27 mars 1928 au 26 décembre 1928, il reçut trois séries de novarsénobenzol qui cicatrisèrent son chancre et ramenèrent la réaction de Hecht à l'état négatif.

Les traitements d'entretien furent successivement faits par du quinby, de l'acétylarsan et 20 injections de 5 cc. d'arsaminol. Ces médicaments entretinrent les résultats qui avaient été acquis par le novarsénobenzol.

Le 12 juillet 1930, la réaction de Hecht était toujours négative.

Actuellement, le malade est traité par le sulfarsénol.

OBSERVATION LXII

D. J..., 27 ans.

Le 22 septembre 1926, vient nous consulter pour syphilis ancienne et paralysie du moteur oculaire externe de l'œil gauche. La réaction de Hecht est positive.

Le malade reçoit d'abord quelques injections de cyanure de mercure, et du 5 novembre 1926 au 11 mars 1927, il reçoit deux séries d'injections de sulfarsénol après lesquelles la réaction de Hecht demeure positive.

Du 27 mai 1927 au 15 avril 1928, une série d'injections de bismuth n'influence pas sa sérologie.

Du 18 avril 1928 au 26 décembre 1928, traité par deux séries d'acétylarsan, la réaction de Hecht devint négative, mais le 21 juin, elle redevenait positive.

Du 9 octobre 1929 au 16 juin 1930, le malade reçut deux séries de 15 injections d'arsaminol qui ramenèrent la réaction de Hecht à la négativité.

Depuis, le malade s'est maintenu avec une sérologie négative.

OBSERVATION LXIII

C. F..., 39 ans.

En février 1928, présente un accident primitif avec réaction de Hecht positive. Traité aussitôt par du novarsénobenzol, il fit une crise nitritoïde à la seconde injection.

Du 14 mars 1928 au 23 mai 1928, il fut traité par du muthanol qui ramena la réaction de Hecht à l'état négatif.

Il reçut successivement, et avec d'excellents résultats, un traitement par le sulfarsénol, un second par le muthanol, un troisième par le sulfarsénol, un quatrième par l'arsaminol (20 injections de 5 cc.). Tous ces médicaments maintinrent la réaction de Hecht négative.

OBSERVATION LXIV

Ch. R..., 21 ans.

Présente, le 28 octobre 1929, une syphilis secondaire typique, avec réaction de Hecht positive.

Il reçoit deux séries de novarsénobenzol, et la réaction de Hecht devient négative.

Un traitement par 15 injections de bismuth et un second par 20 injections de 5 cc. d'arsaminol maintiennent la réaction de Hecht négative.

OBSERVATION LXV

C. J..., 28 ans.

Le 8 février 1928, se présente avec une syphilis secondaire typique et réaction de Hecht positive.

Après trois séries de novarsénobenzol, la réaction de Hecht est négative.

Un traitement par le bismuth est alors institué, mais la réaction de Hecht redevient positive.

Une série d'injections de sulfarsénol la rend à nouveau négative.

Un traitement par le bismuth, suivi de 15 injections de 5 cc. d'arsaminol, maintient ce dernier résultat.

OBSERVATION LXVI

B. L..., 24 ans.

Le 29 août, se présente avec une syphilis secondaire typique et une réaction de Hecht positive.

Trois séries d'injections de novarsénobenzol ramènent la réaction de Hecht à l'état négatif.

Un traitement par le bismuth, suivi de 20 injections de 5 cc. d'arsaminol, entretient ce résultat.

OBSERVATION LXVII

B. J..., 35 ans.

Syphilis secondaire typique et réaction de Hecht positive, le 16 septembre 1927.

Quatre séries d'injections de novarsénobenzol ramènent la réaction de Hecht à l'état négatif.

Ce résultat est maintenu par un traitement bismuthique, 20 injections de 5 cc. d'arsaminol, une seconde série d'injections de bismuth, et actuellement il est entretenu par l'acétylarsan.

OBSERVATION LXVIII

B. C..., 25 ans.

Syphilis secondaire typique et réaction de Hecht positive, le 8 février 1928.

Quelques injections de cyanure de mercure et deux séries d'injections d'arsénobenzol ramènent la réaction de Hecht à l'état négatif.

Mais le malade, qui est resté de juillet 1928 à mai 1930 sans traitement, revient avec une réaction de Hecht positive.

On le traite par le novarsénobenzol, mais ce médicament est cette fois très mal supporté du malade. Il est remplacé avec un plein succès par l'arsaminol qui ramène, au bout de 20 injections de 5 cc., la réaction de Hecht à l'état négatif.

OBSERVATION LXIX

B. M..., 42 ans.

Présente, le 14 mars 1929, un accident primitif coexistant avec des accidents secondaires ; la réaction de Hecht est positive.

Il reçoit tout d'abord quelques injections de cyanure de mercure, puis une série d'injections de novarsénobenzol qui n'influencent pas la sérologie. Une série d'injections de bismuth, suivie d'une série d'injections de novarsénobenzol, n'eurent pas un meilleur effet sur la réaction de Hecht qui demeura toujours positive.

On institua alors un traitement par l'arsaminol qui ramena la réaction de Hecht à l'état négatif.

Ce résultat fut maintenu par une deuxième série de 20 injections de 5 cc. d'arsaminol, suivie d'un traitement bismuthique.

OBSERVATION LXX

B. J..., 38 ans.

Présente, le 3 août 1929, un accident primitif typique avec une réaction de Hecht positive.

Il reçoit deux séries d'injections de novarsénobenzol qui ramènèrent la réaction de Hecht à l'état négatif, mais furent mal supportées par le malade malgré l'adrénaline *per os*.

Une série de 20 injections de 5 cc. d'arsaminol, bien supportées, suivies de 15 injections de muthanol, maintinrent la réaction de Hecht négative.

Tableau récapitulatif des résultats cliniques donnés par
l'arsaminol dans le traitement d'attaque de la syphilis
aux périodes primaire et secondaire.

N° de l'observation.	Initiales du malade.	Age du malade.	Age du chancre ou des autres accidents.	Recherche du tréponème à l'ultramicro.	Réactions sérologiques au début du traitement.	Date du début du traitement.	Réact sérolog apr la pres sér d'injec
Cas de syphilis primaire ayant reçu							
48....	A... G....	29 ans....	13 jours..	présence ..	H = 0.	30 avril 1930	H = 0.
1....	A... A. ...	19 ans....	8 jours..	présence ..	H = 0. V = 0.	8 janvier 1930 ..	H = 0.
2....	A... G. ...	26 ans....	10 jours..	présence ..	H = 0. V = 0.	27 mars 1930 ..	H = 0.
4....	B... A. ...	23 ans....	8 jours..	présence ..	H = 0. V = 0.	20 novembre 1929.	H = 0.
5....	B... M. ...	20 ans....	30 jours..	présence ..	H = 0.	20 décembre 1929.	H = 0.
6....	C... C. ...	25 ans....	?	présence ..	H = 0.	16 mai 1929	H = 0.
7....	D... V. ...	22 ans....	20 jours..	présence ..	H = 0. V = 0.	26 mars 1930	H = 0.
8....	G... N. ...	25 ans....	8 jours..	présence ..	H = 0. V = 0.	23 novembre 1929.	H = 0.
9....	L... J. ...	21 ans....	5 jours..	présence ..	H = 0. V = 0.	27 janvier 1930 ..	H = 0.
10....	R... D. ...	29 ans....	13 jours..	présence ..	H = 0. V = 0.	19 novembre 1929.	H = 0.
11....	R... C. ...	61 ans....	13 jours..	présence ..	H = 0. V = 0.	10 décembre 1929.	H = 0.
12....	S... P. ...	28 ans....	6 jours..	présence ..	H = 0. V = 0.	5 avril 1930	H = 0.
13....	S... P. ...	23 ans....	30 jours..	présence ..	H = 0.	8 avril 1930	H = 0.
14....	V... L. ...	30 ans....	21 jours..	présence ..	H = 0. V = 0.	8 février 1930 ..	H = 0.
3....	M... G. ...	31 ans....	?	présence ..	H = 0.	10 janvier 1930 ..	H = 0.
15....	P... A. ...	33 ans....	8 jours..	présence ..	H + + + +.	29 mai 1929	H = 0.
16....	C... J. ...	19 ans....	?	présence ..	H + + + +.	14 décembre 1929.	H = 0.
17....	D... R. ...	24 ans ..	8 jours..	présence ..	H + + + +.	11 janvier 1930 ..	H = 0.
18....	G... L. ...	20 ans....	8 jours..	présence ..	H + + + +.	26 avril 1929	H = 0.
19....	G... A. ...	20 ans....	?	présence ..	H + + + +.	7 novembre 1929..	?
49....	B... D. ...	24 ans....	5 jours..		H = 0. V = 0.	8 avril 1930	H = 0.
21....	C... B. ...	34 ans....	12 jours..		H = 0. V = 0.	13 décembre 1929.	H = 0.
22....	L... J. ...	24 ans....	?		H + + + + V = 25.	7 janvier 1930 ..	H = 0.
Cas de syphilis où il y a coexistence d'accidents							
20....	L... M. ...	23 ans....	30 jours..	présence ..	H = + + + + V = 7	17 janvier 1930 ..	H = 0.
23....	B... I. ...	28 ans....	30 jours..	présence ..	H = + + + + V 113	10 février 1930..	H = 0.
24....	A... J. ...	19 ans....	30 jours..		H + + + +.	10 décembre 1929.	H = 0.
25....	D... R....	20 ans....	120 jours..		H + + + + V 100.	16 janvier 1930..	H = 0.
26....	F... G....	20 ans....	?		H + + + +.	21 janvier 1930..	H = 0.
27....	J... F....	27 ans....	30 jours..		H + + + +.	15 mai 1929.....	H = 0.
Cas de syphilis secondaire ayant reçu							
28....	A... T....	30 ans....			H + + + + V = 70.	21 janvier 1930..	H = 0.
29....	B... A....	43 ans....			H + + + +.	7 avril 1929.....	
30....	B... J....	25 ans....	+ de 3 mois		H + + + +.	9 décembre 1929.	H = 0.
31....	B... H....	23 ans....			H + + + +.	26 novembre 1929.	H = +
32....	G... M....	30 ans....			H + + + + V = 74.	10 janvier 1930..	H = 0.
33....	L... J....	33 ans....			H + + + + V 100.	17 janvier 1930..	H = 0.
34....	L... H....	28 ans....			H + + + + V = 113	5 février 1930..	H = 0.
35....	M... P....	20 ans....			H + + + + V 100.	12 décembre 1929.	H = +
36....	M... R....	30 ans....			H + + + +.	1 ^{er} mars 1930..	H = 0.
37....	P... J....	35 ans....			H + + + + V 78.	31 janvier 1930..	H = 0.
38....	P... M....	24 ans....			H + + + +.	21 janvier 1930..	H = 0.
39....	R... R....	19 ans....			H + + + +.	3 mai 1929.....	H = 0.
40....	T... J....	20 ans....			H + + + +.	30 novembre 1929.	H = 0.

H = Réaction de Hecht. — V = Densité optique dans la réaction de Vernes.

Date de cicatrization des lésions.	Nombre de jours mis pour obtenir la cicatriza- tion.	Date de la dernière réaction sérologique faite.	Dernières réactions sérologiques faites.	OBSERVATIONS.
--	--	--	---	---------------

traitement d'attaque par l'arsaminol.

juin 1930.	40 jours.....	6 novembre 1930.	II + + + +.	<i>Echec: arsénorésistance</i> : syphilis se- condaire maligne ulcéreuse.
janvier 1930 ..	16 jours.....	14 février 1930...	H = 0. V = 0.	
avril 1930	7 jours.....	5 août 1930.....	H = 0.	
décembre 1929.	17 jours.....	14 juin 1930.....	H = 0.	
décembre 1929.	10 jours.....	21 janvier 1930...	H = 0.	
mai 1929.....	11 jours.....	29 août 1930.....	H = 0.	
avril 1930.....	13 jours.....	17 octobre 1930...	H = 0.	
décembre 1930.	14 jours.....	24 septembre 1930.	H = 0.	
janvier 1930...	5 jours.....	12 mars 1930.....	H = 0. V = 0.	
novembre 1929.	7 jours.....	14 janvier 1930...	H = 0. V = 0.	
janvier 1930...	30 jours.....	14 octobre 1930..	H = 0.	N'a plus suivi de traitement. A suivi depuis un très mauvais trai- tement et n'est plus revenu à la consultation. A abandonné son traitement. Arsénorésistance, échec : syphilis se- condaire maligne. A abandonné son traitement.
avril 1930...	10 jours.....	1 ^{er} août 1930....	H = 0.	
avril 1930.....	21 jours.....	21 avril 1930.....	H = 0.	
février 1930...	20 jours.....	2 mai 1930.....	H = 0.	
janvier 1930...	18 jours.....			
juillet 1929....	33 jours.....			
.....		14 novembre 1930.	II = 0.	
janvier 1930...	7 jours.....	29 septembre 1930.	II = 0.	
mai 1929.....	21 jours.....	9 septembre 1930.	II = 0.	
novembre 1929.	13 jours.....			
mai 1930	24 jours.....	15 juillet 1930...	II + + + +.	
décembre 1930.	14 jours.....	8 avril 1930.....	H = 0.	
février 1930...	34 jours.....			

primaires et secondaires, traités au début par l'arsaminol.

février 1930...	17 jours.....	2 septembre 1930.	H = 0.
.....		29 août 1930.....	H = 0.
décembre	19 jours.....	1 ^{er} juillet 1930..	II = 0.
janvier 1930...	15 jours.....	7 octobre 1930...	H = 0.
.....		13 mai 1930.....	H = 0.
mai 1929.....	10 jours.....	5 avril 1930....	II = 0.

traitement d'attaque par l'arsaminol.

février 1930...	14 jours.....	29 octobre 1930..	H = 0.	Mauvais traitement, malade parti.
juin 1929.....				
janvier 1930...	26 jours.....	30 juin 1930.....	H = 0.	
décembre 1929.	7 jours.....	10 octobre 1930...	H = 0.	Ne se sont plus représentés à la con- sultation. Le 23 mars, dit avoir engraisé de 4 kilos depuis le début du traite- ment. Le malade a très longtemps inter- rompu son traitement.
janvier 1930...	20 jours.....	13 mai 1930.....	H = 0. V = 0.	
janvier 1930...	11 jours.....	13 novembre 1930.	H = 0.	
avril 1930.....	40 jours.....			
janvier 1930...	21 jours.....			
mars 1930.....	12 jours.....			
février 1930...	19 jours.....			
janvier 1930...	8 jours.....	24 novembre 1930.	II = 0. V = 0.	
mai 1929.....	25 jours.....	4 juillet 1930....	H + + + +.	
.....				

**Tableau récapitulatif des résultats donnés par l'arsaminol
dans les traitements d'entretien.**

N° des obser- va- tions.	Initiales du malade.	Age du malade.	Réactions sérologiques avant.	Réactions sérologiques après.	OBSERVATIONS.
50....	S... M....	38 ans....	H + + + +.	H = + + + +.	Médicament bien supporté.
51....	S... A....	20 ans....	H = 0.	H = 0.	» » » bien que succédant au sulfarsénol qui ne l'avait pas été.
52....	P... P....	34 ans....	H = 0.	H = 0.	Bien supporté.
53....	M... B....	53 ans....	H + + + +.	H + + + +.	» »
54....	L... R....	18 ans....	H = 0.	H = 0.	» » (alors que le bismuth ne l'avait pas été.)
55....	M... B....	32 ans....	H = 0.	H = 0.	» »
56....	L... R....	21 ans....	H = 0.	H = 0.	» »
57....	L... C....	52 ans....	H = 0.	H = 0.	» »
58....	H... B....	40 ans....	H = 0.	H = 0.	» »
59....	J... E....	26 ans....	H = 0.	H = 0.	» »
60....	G... E....	23 ans....	H = 0.	H = 0.	» »
61....	F... A....	42 ans....	H = 0.	H = 0.	» »
62....	D... J....	27 ans....	H + + + +.	H = 0.	» »
63....	C... E....	39 ans....	H = 0.	H = 0.	» »
64....	C... R....	24 ans....	H = 0.	H = 0.	» »
65....	C... J....	28 ans....	H = 0.	H = 0.	» »
66....	B... L....	24 ans....	H = 0.	H = 0.	» »
67....	B... J....	35 ans....	H = 0.	H = 0.	» »
68....	B... E....	25 ans....	H = + + + +.	H = 0.	» » (alors que le novar- sénobenzol ne l'avait pas été.
69....	B... M....	42 ans....	H = + + + +.	H = 0.	» » » »
70....	B... J....	38 ans....	H = 0.	H = 0.	» »

CHAPITRE V

COMMENTAIRES

Nous avons traité des malades par l'Arsaminol avec l'intention de donner en toute sincérité le résultat de notre expérimentation. Dans les pages qui suivent, nous allons donc faire l'exposé et la critique des résultats cliniques que nous a donnés ce produit.

L'Arsaminol est un produit très maniable.

L'Arsaminol est livré dans le commerce en solution aqueuse toute préparée, dans des ampoules de 3 et 5 cc. Cette présentation lui donne sur les arsenicaux trivalents un grand avantage, car ceux-ci, ne se conservant pas en solution, doivent être seulement solubilisés au moment de l'injection. La manipulation du produit avant l'injection sera de ce fait réduite au minimum et donnera toute garantie pour l'asepsie des piqûres.

Nous avons généralement pratiqué l'injection du médicament sous la peau, dans la région fessière; elle peut également se faire par voie intramusculaire. Nous avons exposé l'avantage que présentait ce mode d'administration dans le parallèle que nous avons fait entre la voie endoveineuse et la voie sous-cutanée. Nous nous permettrons d'insister encore, car beaucoup de médecins, se trouvant en présence de malades aux veines difficilement accessibles, ont renoncé au novarsé-

nobenzène, et ont également évité le Sulfarsénol à cause de la douleur locale qu'il provoque souvent.

L'Arsaminol est donc un médicament précieux pour le praticien, le médecin de famille, à cause de sa maniabilité et de la facilité de son mode d'emploi : voie sous-cutanée qui évite les grands inconvénients de la voie intraveineuse.

Tolérance locale.

De tous les malades que nous avons traités, jamais nous n'en avons vu se plaindre de douleur locale après l'injection de l'Arsaminol. Nous pouvons donc en conclure que ce médicament est un des mieux acceptés du malade, et toléré d'une façon remarquable.

Jamais nous ne l'avons vu produire ces réactions inflammatoires si fréquentes dans les injections de Sulfarsénol, et qui sont dues vraisemblablement à l'acidité des solutions de ce dernier produit; ces réactions sont douloureuses et mettent des mois à disparaître.

Pour cette qualité, l'Arsaminol sera donc préféré pour le traitement des enfants, toujours sensibles, des femmes, et en général de tous les malades timorés qui, trop souvent, suspendent leur traitement pour échapper à la petite douleur de l'injection.

Tolérance générale.

De tous les malades que nous avons traités, une seule (Obs. XLVII) s'est montrée intolérante à l'Arsaminol. A la sconde piqûre de 3 cc., elle nous déclara avoir ressenti des sensations d'étouffement qui l'auraient tenue éveillée toute une nuit.

De plus ses yeux étaient injectés et larmoyants. Mais nous devons ajouter que ce cas est spécial, car cette malade traitée précédemment par du novarsénobenzol, du Sulfarsénol, de l'Acétylarsan, n'avait pas mieux supporté ces médicaments.

Nous estimons qu'il faut voir dans ce cas une intolérance générale pour tous les composés arsenicaux.

Tous les autres malades traités ont parfaitement supporté le médicament. Aucun n'a accusé cette fatigue que ressentent parfois les malades traités par les novarsénobenzènes. L'un de nos malades (Obs. XL) nous dit avoir augmenté de quatre kilos au bout d'un mois et demi de traitement par l'Arsaminol.

Si nous comparons la tolérance de l'Arsaminol à celle des arsenicaux trivalents, nous voyons que dans 7 cas où ceux-ci avaient été mal supportés par les malades, l'Arsaminol fut très bien toléré, et nous donna les meilleurs résultats. Jamais nous n'avons observé le cas de malades intolérants pour l'Arsaminol supporter les arsenicaux trivalents.

Les malades des observations XLI, XLII, XLIII, XLIV, XLV, XLVI, LI, qui avaient eu des crises nitritoïdes caractéristiques, à la suite d'injections de novarsénobenzol ou de Sulfarsénol, ont très bien supporté un traitement par l'Arsaminol, et ont vu leurs réactions sérologiques devenir négatives et leurs lésions se cicatriser rapidement.

Cette tolérance générale du produit est due à sa faible toxicité que nous avons étudiée précédemment. Elle nous permet de dire qu'il ne convient pas toujours d'abandonner l'arsénothérapie chez les malades qui ne supportent pas les arsenicaux trivalents, avant d'avoir essayé, avec toute la prudence nécessaire, les arsenicaux pentavalents.

Activité de l'Arsaminol.

Nous allons examiner l'activité clinique de l'Arsaminol. Nous verrons successivement la rapidité avec laquelle il amène la cicatrisation des accidents primaires et secondaires chez les malades que nous avons traités, et son influence sur les réactions sérologiques qui ont été pratiquées au cours de la maladie.

INFLUENCE DE L'ARSAMINOL SUR LA RAPIDITÉ DE CICATRISATION
DES LÉSIONS SYPHILITQUES.

I. — *Accidents primitifs.*

Nous avons traité 21 malades porteurs d'accidents primitifs. Dans le cas le plus favorable, le temps de cicatrisation fut de cinq jours; dans le cas le plus défavorable, il fut de quarante jours. La moyenne arithmétique du temps de cicatrisation des chancres fut de dix-sept jours.

Mais il est difficile de tirer une conclusion de ces durées de cicatrisation, car, en médecine, rien n'est mathématique et chaque cas présente sur les autres des particularités qui lui sont propres. Il est bien évident qu'un chancre microscopique se cicatrise beaucoup plus rapidement qu'un chancre très large.

Dans nos cas les plus favorables, où la cicatrisation fut amenée en cinq jours (Obs. IX) et en sept jours (Obs. II et XVII) nous avons à traiter de petits chancres de la largeur d'une lentille, chez des sujets jeunes, dont l'état général n'était pas encore atteint.

Dans les cas les plus défavorables où la cicatrisation fut beaucoup plus longue, nous avons affaire à des malades porteurs de lésions beaucoup plus étendues ou infectées.

Le malade de l'observation XXIII présentait six chancres indurés du sillon balano-préputial, et son état général était notablement atteint au début du traitement. La durée de cicatrisation de ses chancres fut de trente-quatre jours.

Dans l'observation XV, le malade présentait des chancres multiples du sillon balano-préputial et du gland, et de plus il a reçu un traitement très irrégulier. Aussi n'est-il pas étonnant que la durée de cicatrisation de ses lésions soit de trente-trois jours.

Enfin l'observation XI est celle d'un malade de 61 ans qui présentait un accident primitif du sillon balano-préputial en feuillet de livre, datant de huit jours. Quelques jours après

le début du traitement il présenta de l'œdème inflammatoire de la verge et de la gangrène qui nécessita l'incision dorsale de la verge.

L'exposé de ces cas extrêmes montre qu'avec l'Arsaminol, comme avec tous les autres médicaments de l'arsenal thérapeutique antisyphilitique, le temps de cicatrisation est proportionnel aux lésions. Nous pourrions conclure que dans le traitement d'attaque des syphilis primaires, l'Arsaminol amène la cicatrisation des chancres avec une vitesse en tous points comparable à celle des trivalents.

II. — *Lésions secondaires de la syphilis.*

Nous avons traité 18 cas de syphilis secondaire avec l'Arsaminol comme médicament d'attaque.

Le temps de cicatrisation le plus long fut de quarante jours; le plus court fut seulement de sept jours. La moyenne arithmétique des temps de cicatrisation fut de quinze jours. Dans le cas le plus défavorable (Obs. XXXIV) nous étions en présence d'une syphilis ancienne, datant de 10 ans. Le malade venait nous consulter parce qu'il avait des syphilides palmaires depuis déjà très longtemps.

Dans le cas le plus favorable (Obs. XXXI) le malade présentait des syphilides érythémateuses nombreuses du visage et du cou; mais son état général était resté excellent.

Dans les manifestations secondaires de la syphilis, l'Arsaminol se montre encore d'une grande activité et blanchit les malades très rapidement et très sûrement. Là encore il se montre en tous points comparable aux arsénobenzènes.

INFLUENCE DE L'ARSAMINOL SUR LES RÉACTIONS SÉROLOGIQUES.

Nous ne parlerons ici que des réactions sérologiques pratiquées après la première série d'injections d'Arsaminol dans le traitement d'attaque des accidents primaires et secondaires de la syphilis.

I. — *Syphilis primaire.*

Nous avons traité 23 malades présentant des accidents primitifs dont 20 avec présence de tréponèmes.

Sur ces 23 malades, 17 étaient à la période présérologique et la réaction de Hecht, pratiquée dans le sang, était négative. Pour 12 d'entre eux la densité optique dans la réaction de Vernes était égale à zéro.

Aucun de ces 17 malades ne vit ses réactions sérologiques devenir positives à quelque moment de son traitement et à la fin de la première série, elles demeuraient toujours négatives.

Pour les 6 autres malades, la réaction de Hecht était positive au début du traitement, et, pour l'un d'entre eux, la densité optique dans la réaction de Vernes était égale à 25.

Ces 6 malades, sauf un qui ne termina pas son traitement, virent leurs réactions sérologiques devenir négatives à la fin de la première série d'injections d'Arsaminol.

II. — *Syphilis primaire coexistant avec syphilis secondaire.*

Nous avons traité 6 malades qui, avec un chancre induré typique, présentaient des manifestations secondaires de la syphilis.

Pour tous, la réaction de Hecht était positive au début du traitement par l'Arsaminol, et, pour 3 d'entre eux, la densité optique dans la réaction de Vernes était respectivement égale à 7, 113 et 100.

Pour nos 6 malades, après la première série d'injections, les réactions sérologiques sont devenues négatives.

III. — *Syphilis secondaire.*

Treize malades à la période secondaire de la syphilis reçurent un traitement d'attaque par l'Arsaminol.

Dans tous les cas la réaction de Hecht était positive et dans 6 cas la densité optique dans la réaction de Vernes était respectivement de 70, 74, 100, 113, 100 et 78.

Dans 10 cas les réactions de Hecht et de Vernes sont devenues négatives;

Dans 2 cas les réactions de Hecht et de Vernes sont restées positives;

Dans 1 cas le malade ne s'est pas représenté à la consultation.

Nous voyons que l'Arsaminol agit d'une façon nette sur les réactions sérologiques. Son activité est, là encore, comparable à celle des arsenicaux trivalents.

TEMPS MIS PAR L'ARSAMINOL POUR RENDRE NÉGATIVES LES RÉACTIONS SÉROLOGIQUES.

Il est également intéressant de voir avec quelle rapidité les réactions sérologiques de positives deviennent négatives sous l'influence de l'Arsaminol. Nous prendrons donc quelques malades dont les réactions sérologiques ont été pratiquées, à plusieurs reprises, durant la série d'injections d'Arsaminol qui leur a été faite.

Le malade de l'observation XXV avait, au début de son traitement, une réaction de Hecht positive et une densité optique dans la réaction de Vernes égale à 100. Au bout de vingt-trois jours, soit après 6 injections, il présentait une réaction de Hecht positive, et une densité optique dans la réaction de Vernes égale à 24. Trente jours après ce deuxième examen, soit après cinquante-trois jours de traitement, après avoir reçu 13 injections, le malade avait une réaction de Hecht négative et une densité optique dans la réaction de Vernes égale à zéro.

Le malade de l'observation XXVIII avait, au début du traitement, une réaction de Hecht positive et une densité optique dans la réaction de Vernes égale à 70.

Après 4 injections d'Arsaminol, la réaction de Hecht était toujours positive mais la densité optique dans la réaction de Vernes était descendue à 62. A la quinzième injection les deux réactions sérologiques étaient négatives.

Le malade de l'observation XXXIII, au début de son traitement, avait une réaction de Hecht positive et une densité optique dans la réaction de Vernes égale à 100.

A la septième injection la réaction de Hecht était toujours positive, mais la densité optique dans la réaction de Vernes devenait égale à 13. A la onzième injection la réaction de Hecht et celle de Vernes étaient toutes les deux négatives.

Ces trois exemples nous permettent de voir que, non seulement les réactions sérologiques sont heureusement influencées par l'Arsaminol, mais encore qu'elles sont très rapidement rendues négatives par ce médicament.

INFLUENCE DE L'ARSAMINOL EMPLOYÉ COMME TRAITEMENT D'ENTRETIEN, SUR LES SYPHILIS ANCIENNES.

Nous rapportons ici les résultats que nous ont donnés les traitements d'entretien par l'Arsaminol, faits chez des malades anciens, blanchis depuis longtemps. Chez ces malades qui ne présentent aucune manifestation clinique, les réactions sérologiques et l'état général sont les seuls tests que nous puissions invoquer comme argument en faveur ou contre l'Arsaminol.

Nous donnons les observations de 20 malades.

Dans 16 cas, les malades traités avaient, avant le traitement, un Hecht négatif; après leur cure par l'Arsaminol, le Hecht resta négatif et leur état général resta très bon.

Dans 3 cas, le Hecht était positif avant le traitement. Dans 3 de ces cas, il devint négatif après la cure par l'Arsaminol et dans les 2 autres cas il demeura positif.

Les malades ont tous également bien supporté le médicament.

Nous pouvons affirmer, en présence de ces résultats, que l'Arsaminol n'est pas seulement un excellent médicament d'attaque de la syphilis, mais qu'il donne encore les meilleurs résultats dans les cures d'entretien des malades blanchis.

Echecs.

Nous avons parlé, à propos de la tolérance générale de l'Arsaminol, d'un malade (Obs. XLVII) qui n'avait pas supporté ce médicament. Traité précédemment par les arsénobenzènes, il avait également présenté des signes d'intolérance très marqués, pour ces médicaments. Nous nous trouvons là en présence d'un malade dont l'organisme ne supporte pas l'arsenic, sous quelque forme que ce soit. Cette intolérance générale pour tous les composés arsenicaux est trop connue de tous les syphiligraphes, pour que nous insistions.

Deux autres malades ne tirèrent aucun bénéfice d'un traitement par l'Arsaminol.

Le premier (Obs. XLVIII) présentait, quand il vint à la consultation, un chancre induré avec présence de tréponèmes et une réaction de Hecht négative. Il reçut un traitement d'attaque par l'Arsaminol. Son chancre cicatrisa, lentement il est vrai (40 jours), et à la fin de la série d'injections, la réaction de Hecht était toujours négative.

Mais, quelque temps après, ce malade présentait des syphildes croûteuses de la face. Il fut traité par du sulfarsénol qui n'amena pas de guérison, mais donna des phénomènes marqués d'intolérance. Nous sommes là en présence d'un malade arséno-résistant qui, loin de voir son état amélioré par l'Arsaminol, voit au contraire la maladie brûler les étapes et devenir une syphilis secondaire maligne.

Faut-il voir là un échec de l'Arsaminol? Oui, certes, mais tous les médicaments arsenicaux, qu'ils soient trivalents ou pentavalents, auraient donné le même résultat : en présence de tels malades, aucun d'eux ne doit être employé. La meilleure des preuves est le cas de notre malade qui, traité par

la suite avec du Sulfarsénol, se montra intolérant pour ce médicament, comme il l'avait été pour l'Arsaminol.

Le second malade (Obs. XLIX) reproduit le même tableau clinique. Porteur d'un accident primitif au début du traitement, il voit son chancre guérir, mais moins d'un mois après la dernière injection d'Arsaminol, le malade revenait avec une syphilis secondaire maligne.

Là encore nous devons dire : arséno-résistance, et le médicament excellent dans tous les autres cas devient plus néfaste qu'utile chez de tels malades.

En résumé, les trois échecs que nous venons de signaler ne sont pas en réalité des échecs dus à un médicament, mais bien à une série de médicaments : les composés de l'arsenic, qu'ils soient tri ou pentavalents.

Il est utile de rappeler que bien souvent ces arséno-résistances ne sont que passagères, et tel malade qui n'aura pas supporté l'arsenic comme médicament d'attaque le tolérera parfaitement comme médicament d'entretien; le médecin devra cependant être extrêmement prudent dans des cas semblables.

Résultats cliniques éloignés.

Il nous est bien difficile de formuler une opinion sur ce point. En effet, nous n'avons pas le recul suffisant, nécessaire pour bien juger. De plus, en raison des tendances actuelles, nous faisons toujours alterner, dans le traitement des malades, plusieurs médicaments, dont les plus importants sont le mercure, le bismuth et l'arsenic. Aussi l'évolution ou la guérison de la maladie n'est-elle pas facteur d'un seul médicament. Nous avons vu les bons effets du traitement d'attaque de la syphilis par l'Arsaminol, et c'est sur eux que nous pouvons actuellement juger de ce médicament.

Nous clôturons nos observations à la date du 13 novembre 1930.

Nous avons traité avec l'Arsaminol comme traitement d'attaque, 42 malades, et nous avons constaté que 29 d'entre

eux sont restés avec une sérologie négative; 3 sont revenus avec un Hecht positif; 10 ont interrompu leur traitement ou l'ont continué dans une autre ville que Bordeaux.

Parmi les 3 malades dont la sérologie est redevenue positive, nous comptons les deux cas d'arséno-résistance que nous avons déjà signalés. Le troisième a interrompu son traitement pendant très longtemps.

Nous voyons que, le plus souvent, les réactions sérologiques demeurent négatives après le traitement par l'Arsaminol.

L'observation XII est celle du malade qui fut le plus récemment mis en traitement par l'Arsaminol. Le début de sa cure remonte à huit mois, et jusqu'alors sa sérologie est demeurée négative et son état général excellent.

Le résultat le plus éloigné que nous ayons est celui du malade de l'observation XVIII, dont le début du traitement remonte au 26 avril 1929, ce qui nous donne un recul de dix-neuf mois. Ce malade fut pendant tout ce temps traité avec de l'Arsaminol, à l'exception d'une seule série d'injections de bismuth qu'il reçut comme médication d'entretien. Actuellement il ne présente aucune lésion clinique. Ses réactions sérologiques, devenues négatives à la fin du traitement d'attaque de sa maladie par l'Arsaminol, le sont demeurées. Son état général reste excellent.

En résumé, les malades traités au début par l'Arsaminol, et ayant reçu un bon traitement d'entretien, se sont maintenus avec les excellents résultats qu'ils avaient acquis à la fin de leur traitement d'attaque par l'Arsaminol.

Indications de l'Arsaminol.

Nous pensons pouvoir conseiller l'emploi de l'Arsaminol chez les malades qui présentent les particularités que nous allons signaler :

1° Chez les intolérants aux injections endoveineuses et même sous-cutanées d'arsénobenzènes, qui présentent avec

ces médicaments des crises nitritoïdes, des érythèmes, des vomissements à répétition, etc., il donnera souvent d'excellents résultats, mais il devra être manié avec prudence et à très petites doses au début.

2° A cause de sa tolérance locale, il sera préféré aux sulfarsénobenzènes sous-cutanés, qui, en dépit de toutes les précautions dont nous nous entourons, et de la novocaïne que nous y ajoutons, provoquent souvent une douleur locale et une tuméfaction.

3° Il sera un médicament précieux pour les malades qui sont obligés de dissimuler complètement leur traitement pour des raisons d'ordre social ou familial.

4° Bien que nous n'ayons pas d'expérience personnelle, nous le conseillons chez les malades présentant des syphilis parenchymateuses des centres nerveux, d'après les observations publiées par M. Sézary.

MM. Sézary et Barbé, partant de l'hypothèse que l'arsénorésistance et la bismuthorésistance de la paralysie générale sont sans doute dues à ce que les tissus nerveux sont doués d'un pouvoir réducteur marqué, ont été amenés à expérimenter l'arsenic pentavalent qui, à l'encontre de l'arsenic trivalent des arsénobenzènes, n'agit qu'après avoir subi une réduction.

Parmi les arsenicaux pentavalents, ils choisirent comme médicament d'expérience le Stovarsol qui leur donna d'excellents résultats. Nous pensons qu'il y a là un avenir brillant pour tous les arsenicaux pentavalents, si l'épreuve du temps confirme les résultats obtenus par MM. Sézary et Barbé.

Contre-indications de l'Arsaminol.

Comme tous les arsenicaux, il sera proscrit du traitement des malades présentant une insuffisance hépatique grave, des cachectiques.

Nous nous rappellerons que les arsenicaux pentavàlents sont souvent dangereux pour le nerf optique, et bien que nous n'ayons jamais observé d'accident de cet ordre, nous ne conseillons pas l'Arsaminol aux malades dont l'intégrité du nerf optique n'est pas absolue.

Comparaison rapide de l'Arsaminol et des arsénobenzènes.

De cette étude clinique, il ressort que l'Arsaminol est un médicament d'une activité tout aussi grande que les arsénobenzènes, tant au point de vue de la cicatrisation des lésions, que de la négativation des réactions sérologiques.

Beaucoup moins toxique, il est beaucoup mieux toléré, et son emploi est beaucoup plus facile que celui des arsenicaux trivalents.

Cependant les arsénobenzènes ont trop fait leurs preuves, et le médecin sait trop qu'il peut compter sur eux, pour qu'ils soient détrônés par un médicament nouveau, mais l'expérimentation impartiale que nous avons faite nous a donné de tels résultats, que nous pouvons dire qu'à côté des arsenicaux trivalents, le praticien possède un médicament pratique, maniable et actif, qui souvent lui rendra les plus grands services.

Seul le recul du temps nous manque pour que nous puissions mettre l'Arsaminol sur le même plan que les arsénobenzènes.

En résumé, toute cette étude clinique que nous venons de faire de l'Arsaminol nous a donné des résultats identiques à ceux que l'Acétylarsan avait donnés à MM. Mahoux et Laurent. Actuellement, la tendance de tous les dermatologistes est de faire un traitement d'attaque de la syphilis par l'arsenic. Les syphiligraphes gardent pour les arsénobenzènes la première place parmi les arsenicaux, et les emploient de préférence à tous les autres. Mais malgré les excellents résultats qu'ils donnent, trop nombreux sont les accidents qu'ils

entraînent pour que le praticien veuille les suivre dans cette voie.

Le médecin, trop souvent, dans la crainte d'une crise nitroïde, d'un ictère grave, d'une mort subite, préfère proscrire de la thérapeutique antisypilitique les arsénobenzènes, et se cantonne dans l'emploi de médicaments moins actifs, ou dans des doses minimales et insuffisantes de 914.

Le praticien accueillera donc bien les médicaments tels que l'Arsaminol qui, à l'activité des arsénobenzènes, joignent une innocuité remarquable.

Le médecin est appelé à tout instant, dans les familles qu'il soigne, à se trouver en présence de cas de syphilis. Il doit en assurer la prophylaxie prénatale, traiter les nouveau-nés.

Il trouvera dans les arsenicaux pentavalents d'excellents médicaments, sur lesquels il est assuré de pouvoir compter. Certain de ne pas encourir d'accidents graves, il les emploiera d'autant plus volontiers que leur mode d'emploi est d'une grande simplicité. En effet les injections sous-cutanées sont familières à tous les médecins.

Les arsenicaux pentavalents sont donc appelés à un avenir très brillant dans le traitement arsenical de la syphilis qu'ils mettent à la portée de tous les praticiens.

CONCLUSIONS

De l'étude expérimentale faite par MM. Gaujoux et Stodel, et de notre étude clinique du 3 acétylamino 4 oxy-phénylarsinate de diéthylamino-éthanol, nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

I. — Ce produit, dans les expériences de laboratoire, s'est montré d'un pouvoir tréponémicide considérable.

II. — Il se montre d'une très grande activité dans le traitement de la syphilis dont il cicatrise rapidement les lésions à toutes les périodes.

III. — Il modifie rapidement les réactions de Hecht et de Vernes, et souvent ramène à l'état négatif des réactions positives en apparence irréductibles.

IV. — Il est très peu toxique et parfaitement toléré, malgré sa forte teneur en arsenic. Souvent des intolérants aux arsenicaux trivalents (Novarsénobenzol, Sulfarsénol) l'ont parfaitement supporté. Cependant, dans des cas exceptionnels, où tous les composés arsenicaux avaient échoué, il provoqua également quelques troubles sans gravité (1 cas sur 70).

V. — Il est extrêmement maniable, parce qu'il est livré en solutions toutes préparées, injectables par la voie sous-cutanée.

VI. — Ses injections sont indolores et ne produisent aucune réaction locale.

VII. — Il peut cependant présenter, comme tous les composés arsenicaux, cette insuffisance d'action attribuée à l'arséno-résistance (nous en avons observé 2 cas sur 70).

VIII. — Par ses qualités, il se range parmi les médicaments les plus efficaces et les plus maniables de l'arsenal thérapeutique antisyphilitique, à côté de l'acétylarsan ou de tous autres arsénicaux pentavalents de même formule ou de formule approchée.

VU, BON A IMPRIMER :

VU : *Le Doyen,*

Le Président,

C. SIGALAS.

G. PETGES.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 1^{er} décembre 1930.

Le Recteur de l'Académie

F. DUMAS.

BIBLIOGRAPHIE

- AUBRY et DORMOY. — Note sur un glucoside arsenical. *C. R. Acad. des Sc., séance* 30 oct. 1922.
- BRETEAU. — Les arsénobenzols. Méthode d'analyse et d'appréciation clinique. *Bull. Acad. de méd.*, 21 juin 1927.
- CHANTRIOT. — L'Arsaminol dans les spirochétoses. Action de ce médicament sur le « Sodoku ». *La Clinique*, janv. 1930.
- DRACOUIDES. — Incidents et accidents causés par l'Acétylarsan. *Bull. Soc. de dermat.*, n° 4, 1928, p. 334.
- EHRLICH et HATA. — La chimiothérapie expérimentale des spirilloses. Trad. franç. d'Emery.
- FOURNEAU. — Préparation des médicaments organiques. Baillière et fils, édit., Paris.
- Etat actuel de la chimiothérapie. *Bull. des soc. chim. de France*, n° 1, janvier 1922, p. 1-24.
- Chimiothérapie. *Biol. méd.*, n° 4, avril 1927.
- GAUJOUX et AUBRY. — Thérapeutique anti-syphilitique. Le praticien dispose aujourd'hui d'une préparation arsenicale de toxicité réduite injectable par voie intramusculaire à doses massives, et infiniment tréponémicide. *Paris médical*, 24 déc. 1927, p. 531.
- GAUJOUX et BOURRET. — Premiers documents cliniques et sérologiques établissant l'action, dans la syphilis humaine, de l'acétylamino-oxyphénylarsinate de diéthylamino-éthanol. *Le Sud médical et chirurgical*, 15 janv. 1928.
- GAUJOUX et STODEL. — Toxicité comparée des divers arsénobenzènes. Soc. de biol., séance 17 déc. 1927.

- Action de l'acétylamino-oxyphénylarsinate de diéthylamino-éthanol sur le nagana et la fièvre récurrente de la souris. Soc. de biol., séance 17 déc. 1927.
- GAUTIER-ARMAND. — A propos des composés arsenicaux. Soc. méd. des hôp. de Paris, 10 nov. 1910.
- GILBERT T. MORGAN. — Organic compounds of Arsenic and antimony. Longmans, Green and Co, Londres, 1918.
- HATA. — Chimiothérapie des spirilloses. Congrès allemand de méd. int., 1910. *Bulletin Institut Pasteur*, 1910.
- JEANSELME et POMARET. — Etude expérimentale des phénomènes de choc produits par les arsénos et novarsénobenzènes. *Ann. de méd.*, n° 6, déc. 1921.
- Recherches expérimentales sur le choc par les corps phénoliques. *Bull. Acad. de méd.*, séance 26 juill. 1921.
- JEANSELME et POMARET et Marcel BLOCH. — Résultats thérapeutiques généraux obtenus par l'emploi de l'amino-arséno-phénol (132) en injections intramusculaires dans le traitement de la syphilis. *Bull. Soc. franç. de dermat.*, n° 4, 1922.
- LACAPÈRE. — Réflexions sur l'Acétylarsan. *Ann. des mal. vén.*, mars 1926.
- LAURENT. — Traitement de la syphilis par l'Acétylarsan. Résultats éloignés. *Ann. des mal. vén.*, n° 4, 1924.
- Traitement de la syphilis par l'oxyacétylaminophénylarsinate organique. *Ann. des mal. vén.*, juill. 1923.
- Six années d'emploi de l'Acétylarsan dans le traitement de la syphilis. *Ann. des mal. vén.*, nov. 1927, p. 801.
- LEVADITI et NAVARRO-MARTIN. — Recherches sur l'action curative et préventive de l'acétyloxyaminophénylarsinique (196) ou Stovarsol. *Annales de l'Institut Pasteur*, nov. 1922.
- Action curative et préventive, dans la syphilis, du dérivé acétylé de l'acide oxyaminophénylarsinique. *C. R. de l'Acad. des sc.*, 27 mars 1922.
- MAHOUX. — Traitement de la syphilis par l'Acétylarsan. Thèse Toulouse, 1923, n° 8.
- MILIAN. — Crises nitritoïdes. *Ann. des mal. vén.*, janv. 1921.

MYTTENOËRE (de). — Les arsénobenzènes, leur composition, leur toxicité. Un nouveau procédé de dosage de l'arsenic dans ces produits. *Bull. Acad. royale de méd. de Belgique*, avril 1923.

POMARET. — Considérations biochimiques sur les arsénothérapies de la syphilis. Editions médicales, Paris, 1920.

— Recherches physiologiques sur le choc et l'hypotension artérielle par les arsénobenzènes, et l'hypotension par les arsénoxydes. *Soc. franç. de dermat.*, juillet 1921.

— La question de l'arsénoxyde dans les arsénobenzènes. *Bull. méd.* sept. 1921.

SÉZARY et BARBÉ. — Traitement de la paralysie générale par le Stovarsol. *Ann. de la Soc. de dermat.* 1927, n° 4, p. 446.

